



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Ciencias

**ESTUDIO DE LAS PROYECCIONES DEL AREA X
HACIA LA FORMACION RETICULAR PONTINA A
NIVEL DEL VI PAR EN EL GATO.**

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

B I O L O G O

P R E S E N T A :

JOSE HERNANDEZ NAVA

Ciudad Universitaria México, D. F. 1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E .

	pagina
1.0. RESUMEN	1
2.0. INTRODUCCION	3
3.0. CONCEPTOS TEORICOS	6
3.1. GENERALIDADES DEL TALLO CEREBRAL	6
3.1.1. LOCALIZACION	6
3.1.2. CONFIGURACION	6
3.1.3. CONFIGURACION EXTERNA	8
i) ASPECTO VENTRAL	8
ii) ASPECTO DORSAL	12
iii) ASPECTO LATERAL	14
3.1.4. RELACION DE LOS NERVIOS CRANEALES CON EL TALLO CEREBRAL	16
3.1.5. CONFIGURACION INTERNA GENERAL DEL TALLO CEREBRAL	16
3.2. FORMACION RETICULAR	24
3.2.1. LIMITES Y ESTRUCTURA	24
3.2.2. CITOLOGIA	25
3.2.3. CITOARQUITECTURA	26
3.3. ACTIVIDAD PONTO-GENICULO-OCCIPITAL (PGO)	30
3.3.1. CARACTERISTICAS ELECTRICAS DE LA ACTIVIDAD PGO ...	31
3.3.2. ACTIVIDAD PGO Y POTENCIALES DE MOVIMIENTO OCULAR (PMO)	33
3.3.3. ORGANIZACION ANATOMICA DE LOS POTENCIALES PGO ...	34
3.4. TRAZADO DE CONEXIONES NEURALES	39
3.4.1. TRANSPORTE AXOPLASMICO	39
3.4.2. TRANSPORTE AXOPLASMICO RETROGRADO	41
3.4.3. TECNICA DE MARCACION RETROGRADA	42
3.4.4. MECANISMO DE ACCION	42
3.5. FLUORESCENCIA	44
3.5.1. NATURALEZA DEL MARCADOR EMPLEADO (FLUOROCROMO) ...	47
3.5.2. MICROSCOPIA POR EL SISTEMA DE FLUORESCENCIA DE LUZ TRANSMITIDA O LUZ INCIDENTE	48
i) NATURALEZA DE LA IMAGEN EN CAMPO OSCURO COMBINADO CON EL SISTEMA DE FLUORESCENCIA DE LUZ TRANSMITIDA	48
ii) INSTRUMENTOS NECESARIOS PARA EL SISTEMA DE MICROSCOPIA DE FLUORESCENCIA DE LUZ TRANSMITIDA	49
iii) SISTEMA DE FLUORESCENCIA DE LUZ TRANSMITIDA CON CAMPO OSCURO	50

4.0.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	52
5.0.	HIPOTESIS	53
6.0.	OBJETIVOS	54
7.0.	METODO	55
7.1.	SUJETOS	55
7.2.	DISEÑO	55
7.3.	MATERIAL Y SUBSTANCIAS	55
7.4.	PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	56
7.4.1.	PREPARACION DE LA MICROJERINGA	56
7.4.2.	INTERVENCION QUIRURGICA	56
7.4.3.	LOCALIZACION DEL SITIO DE MICROINYECCION	57
7.4.4.	TIEMPO DE SOBREVIVENCIA Y SACRIFICIO	60
7.4.5.	PROCESO HISTOLOGICO	60
7.4.6.	ANALISIS HISTOLOGICO	60
8.0.	RESULTADOS	64
8.1.	GRUPO No.1 : SITIO DE INYECCION QUE ABARCO EL AREA QUE CORRESPONDE AL NUCLEO DEL VI PAR	66
8.2.	GRUPO No.2 : SITIO DE INYECCION QUE ABARCO EL AREA QUE CORRESPONDE A LA PARTE CENTRAL DEL FTG	66
8.3.	GRUPO No.3 : SITIO DE INYECCION QUE ABARCO LA PARTE VENTRAL DEL FTG	69
8.4.	FOTOMICROGRAFIAS	71
9.0.	DISCUSION	78
10.0.	CONCLUSION	84
	APENDICE	85
	BIBLIOGRAFIA	87

1.0. RESUMEN

El estado de sueño paradójico (SP) se caracteriza por la presencia de signos tónicos y fásicos. Dentro de los signos fásicos se presenta una actividad electroencefalográfica en forma de espigas monofásicas de 300 μ v de amplitud y 100 ms de duración, llamada actividad Ponto-genículo-occipital (PGO). La actividad PGO puede ser registrada en la formación reticular pontina (FRP), núcleo geniculado lateral (NGL) y corteza visual (CV). La actividad PGO está relacionada con los movimientos oculares rápidos y posiblemente con el mecanismo inductor del SP.

Actualmente se han planteado dos modelos respecto a la génesis de la actividad PGO; uno sugiere que se genera en el campo tegmental gigante celular (FTG) de la FRP, propuesto por Hobson (1975) y el otro recientemente planteado por Sakai (1985), quien propone a grupos neuronales localizados en la formación reticular ponto-mesencefálica. Uno de estos núcleos es el área X (AX) que se localiza en el mesencéfalo caudal y puente rostral; alrededor del plano A = 2 a P = 2 de HC. De estudios anteriores se tienen establecidas las proyecciones del AX hacia el NGL y CV pero no hacia regiones pontinas donde se registra la actividad PGO, como son el VI par y FTG. Con el fin de determinar dichas proyecciones se empleó la técnica de marcación retrógrada, utilizando como marcador al azul de Evans (AE), que es captado por endocitosis en la terminal sináptica y transportado hasta el soma donde se acumula. Con esta técnica se valora la comunicación entre el FRP y AX, así como otros núcleos que pudieran influenciar dicha región, y también la posible participación de estas en la actividad PGO y demás funciones de integración neural.

Se utilizaron gatos adultos, preparados estereotáxicamente para la microinyección de 0.2 μ v de AE en el VI par y FTG. 24 a 48 horas después se sacrificaron por perfusión cardiaca con solución salina (pH 7.4) seguida de formalina al 10% (pH 7.4). El cerebro se guardó durante una noche a 4°C. y posteriormente se tomaron cortes del tallo cerebral de 60 μ en forma seriada y se observaron con microscopía de fluorescencia. Se ubicaron las neuronas en esquemas tomados del Atlas de Berman (1968) a diferentes niveles. Los sujetos experimentales se dividieron en tres grupos dependiendo de la profundidad de la inyección.

Los sitios marcados en el primer grupo (VI par) fueron núcleo del III par, campo tegmental gigante celular (FTG), campo tegmental paralenmiscal (FTP), núcleo vestibular superior (NVS) y medial (NVM).

En el segundo grupo (FTG central) : colículos superiores (CS), núcleo del III par, campo tegmental central (FTC), rafe dorsal (RD), locus coeruleus (LC), campo tegmental reticular central (TRC), campo tegmental reticular peri-central (TRP), FTP, campo tegmental lateral (FTL), NVM, NVS, AX, rafe magno (RM), núcleo cuneiforme (NC).

El tercer grupo (FTG ventral) : CS,AX,FTC, FTP, NC, RM y campo tégmental magnocelular (FTM).

De los resultados obtenidos observamos que el AX no en vía proyecciones al VI par, el FTG recibe comunicación del AX y otros núcleos como son el LC, RD, RM, CS, III y VI par, que están relacionados con la actividad PGO.

El presente trabajo contribuye a esclarecer la comunicación del AX con la FRP a nivel del VI par y a su posible -- funcionalidad con los diferentes territorios neurales que modulan el ciclo sueño-vigilia.

2.0. INTRODUCCION

Como los latidos del corazón, los movimientos respiratorios, la actividad sexual, el hambre y la sed, el sueño ha sido experimentado por el hombre desde los albores de su existencia. Cuando más primitivo es un animal y menos diferenciado su sistema nervioso más difícil nos es establecer si duerme o no. Esto ya es complicado con los reptiles y los peces - prácticamente imposible con los insectos, los crustáceos o los moluscos. En otros animales inferiores se pueden apreciar ciclos de actividad y reposo; podríamos comparar nuestro estado de vigilia con la fase de actividad de un insecto, pero difícilmente nuestro dormir con su periodo de inactividad. Hay algo en el sueño de los mamíferos poseedores de grandes cerebros diferenciados, que lo caracterizan como un sistema funcional - sui generis.

El hombre dedica al sueño aproximadamente la tercera parte de su vida, pero hay animales que durante largos periodos de su ciclo biológico duermen casi constantemente. El sueño constituye una función trofotrópica durante la cual se -- llevan a cabo los procesos que restituyen la energía al organismo, la alternancia rítmica de la vigilia y el sueño configuran los ciclos circadianos en los que se llevan a cabo los ajustes metabólicos necesarios para mantener la homeostasis.

Entre los primeros estudios sobre el sueño se tiene el descubrimiento de la acción activadora de la formación reticular sobre el diencefalo y la corteza cerebral. Se supuso que el sueño era producido "pasivamente", por la ausencia de vigilia, es decir, por la falta de impulsos activadores que ascienden por el tallo y actúan sobre la corteza cerebral (Bremer, 1935). Sin embargo, los trabajos de Hess (1929, 1944, 1949 y 1950) demostraron que la estimulación del tálamo, en una zona que se extiende hasta el núcleo anterior, induce sueño en el gato, probablemente por una inhibición activa originada en el tálamo medial, según Hess la estimulación del área "Somnogenica" mencionada, produciría una depresión progresiva de la actividad motora que llevaría a la somnolencia y al sueño fisiológico. Observó en sus gatos la aparición de signos conductuales de sueño (Hess, 1956). Existen evidencias experimentales de la participación del diencefalo en la génesis del sueño (Nauta, 1946; Monnier, 1950; Akert y cols., 1952; Hernandez - peón y Chávez Ibarra, 1963), así como de ciertas partes de la corteza orbitofrontal (Dell y cols., 1961) y el riencéfalo - (Monnier y cols., 1958).

Actualmente existe la base experimental para postular la intervención del tallo cerebral en la génesis del sueño - (Jouvet y cols., 1959; Magni y cols., 1959; Jouvet y cols., 1960; Magnés y cols., 1961; Jouvet, 1961, 1962, 1965; Rossi, 1963, 1965, - Moruzzi, 1964). El estudio de las diferentes fases del sueño - (Kleitman, 1939; Dement y cols., 1957; Dement, 1958) y el descubrimiento de que en ciertas etapas del sueño profundo aparece actividad EEG desincronizada acompañada de movimientos oculares rápidos, estimuló más la investigación. La correlación entre el EEG y los estudios conductuales fué entonces el tema de nu

merosas investigaciones. De esta manera se pudo establecer una correlación entre el patrón electroencefalográfico y las diferentes fases del sueño y la vigilia (Kleitman, 1929; Loomis y cols., 1937; Klawe, 1937; Hess, 1964). Con esto se logra una diferenciación del sueño; así, con el análisis simultáneo de la actividad muscular y del registro de los movimientos oculares se ha diferenciado dos estados principales: El sueño de ondas lentas (SOL) y el sueño con movimientos oculares rápidos (MOR) o sueño paradójico (SP), durante el cual se presenta la actividad onírica junto con otros fenómenos (Movimientos oculares rápidos, atonía muscular y actividad ponto-genículo-occipital). En experimentos fisiológicos durante el SP en ratas, gatos y monos se ha encontrado que 10 a 30 segundos antes y durante esta fase de sueño, aparece de manera transitoria un potencial en forma de espiga con un alto voltaje a nivel de la formación reticular pontina, lo cual se ha considerado como la primera manifestación del SP. Estas espigas se propagan a diferentes estructuras corticales y subcorticales de los sistemas oculo-motor visual y auditivo entre otros. Debido a su distribución anatómica se le ha dado el nombre de actividad fásica "ponto-genículo-occipital" (PGO) del SP que resume las tres regiones donde se puede registrar este potencial (Jeanne rod y cols. 1965). Se ha sugerido que las ondas PGO son un indicador del mecanismo fásico relacionado con la génesis del SP (Jouvet, 1973; Benoit y cols., 1975).

Evidencias anatómicas y fisiológicas recientes sugieren que las regiones involucradas en la actividad PGO se encuentran localizadas en el tegmento pontino: entre ellas está el campo tegmental gigante celular (FTG) propuesta por Hobson (1975) y más recientemente la región dorso-lateral de la formación reticular ponto-mesencefálica conocida como área X (AX) que ha sido propuesta por Sakai, 1980, a. b., 1985).

Como se puede apreciar en el SP se llevan a cabo procesos muy complejos. Con el objeto de obtener máxima información de estos eventos y por consiguiente una mejor comprensión de lo que es el SP, surge la necesidad de realizar investigaciones de cada una de las manifestaciones del mismo, para posteriormente conjuntarlas y encontrar la mejor explicación del sueño como tal.

El presente trabajo, forma parte de una serie de estudios enfocados al conocimiento de la ó las zonas generadoras de la actividad PGO y las principales herramientas útiles para su estudio. El objetivo principal es analizar las vías de comunicación entre el AX y FTG; Ax y núcleo del VI par y otras regiones. Para la realización de este trabajo se utilizó la técnica de marcación retrógrada. Se utilizaron gatos adultos preparados estereotáxicamente a los cuales se les aplicó una microinyección de azul de Evans (AE, colorante fluorescente) en la formación reticular pontina a nivel del núcleo del VI par, posterior a esto se localizó con microscopía de fluorescencia el lugar a donde se transportó el marcador. Los animales experimentales fueron divididos en grupos de acuerdo a la profundidad de la microinyección.

La importancia del presente trabajo radica en ayudar a establecer una correlación morfológica con las evidencias fisiológicas conocidas respecto a la posible región generadora de la actividad PGO y así dar una aportación más al conocimiento de la naturaleza del SP. Este trabajo cubre una revisión bibliográfica sobre aspectos teóricos, referentes a la morfología y fisiología del tallo cerebral, microscopía de fluorescencia y experimentos relacionados con el ciclo sueño-vigilia, profundizando en el SP y principalmente en lo referente al sustrato morfológico de la actividad PGO. Finalmente se añade un apéndice de las abreviaturas usadas para facilitar la comprensión del trabajo.

3.0. CONCEPTOS TEORICOS

3.1. GENERALIDADES DEL TALLO CEREBRAL*

Tallo cerebral es el término que se utiliza para el conjunto formado por la medula oblonga, el puente y el mesencéfalo.

3.1.1. LOCALIZACION.

El tallo cerebral se encuentra en la fosa posterior del cráneo, descansa sobre el clivus o canal basilar, rostralmente llega hasta el dorso de la silla turca y caudalmente rebasa el agujero magno hasta llegar al atlas.

El tronco cerebral es una estructura infratectorial (debajo de la tienda del cerebelo), exepcto en su parte más rostral.

3.1.2. CONFIGURACION.

La parte más posterior es el bulbo raquídeo (mielencéfalo o médula oblonga de Haller), la protuberancia anular es la parte media y el mesencéfalo la parte más anterior (craneal).

El mesencéfalo está constituido por la reunión de dos cordones anteriores llamados pedúnculos cerebrales y de cuatro abultamientos situados dorsalmente con relación a aquellos, que forman la llamada lámina cuadrigémina.

El tallo cerebral también se considera formado por cuatro divisiones longitudinales con sentido dorso-ventral que son: a) techo; b) cavidad ventricular; c) tegmento y d) porción basilar.

a) El techo está dorsalmente a la cavidad ventricular a nivel del mesencéfalo es llamado tectum o lámina cuadrigémina; se divide en protectum o porción rostral, colículos superiores (del sistema óptico) y colículos inferiores (del auditivo). Colectivamente los colículos reciben el nombre de cuerpos cuadrigéminos. El cerebelo a lo largo de los velos medulares superiores e inferiores forman el techo del puente. Los plexos coroideos y la tela coroidea (capa de piamadre y epéndimo) del cuarto ventrículo, forman el techo del bulbo en su parte más rostral. Los funículos posteriores y los núcleos --

* Lawrence y cols., 1982; Lopez, A. 1979.

grácilis, forman el techo del canal central en su porción más caudal.

b) La cavidad ventricular, está formada por el acueducto cerebral del mesencéfalo, el cuarto ventrículo del puente, la parte rostral del bulbo y el canal de la mitad caudal de este.

c) El tegmento comprende la masa principal del tronco cerebral, se encuentra en posición ventral respecto al conducto ventricular. Se puede subdividir en varias unidades estructurales y funcionales que son:

- 1) Las vías lemniscales ascendentes.
- 2) La formación reticular con sus núcleos y vías.
- 3) Los nervios craneales y sus núcleos.
- 4) Los sistemas propioceptivos.
- 5) La substancia gris periacueductal del mesencéfalo, debido a que rodea el acueducto cerebral.

1) Como vías lemniscales ascendentes se incluyen los largos fascículos que se inician en los núcleos de la médula espinal y de la porción caudal del tronco cerebral, que terminan en núcleos de la porción alta de este y el tálamo; conducen modalidades sensoriales. Estas vías proyectan sus impulsos rostralmente hacia los centros más rostrales del diencefalo y a la corteza cerebral. En éste contexto los tractos de los sistemas lemniscales del tallo cerebral incluyen el lemnisco medial (tacto y sensibilidad profunda), el tracto espino-tálamico (lemnisco espinal para el dolor y temperatura), el tracto trigemino-tálamico (lemnisco trigeminal para tacto, dolor y temperatura), y el lemnisco lateral (audición).

2) La formación reticular es la intrincada red neural que forma la mayor parte del tegmento del tronco cerebral; y da substrato físico al sistema reticular. El sistema reticular no se limita al tronco cerebral, sino que se encuentra a lo largo de todo el sistema nervioso central. Se organiza en núcleos reticulares y en vías reticulares ascendentes y descendentes. La porción del sistema reticular que se encuentra en el tronco cerebral está integrada por las siguientes vías:

- Reticulares ascendentes, relacionadas con el estado relativo de alerta del organismo (ciclo sueño-vigilia) y con ciertas formas de dolor).
- Reticulares descendentes, asociadas con actividades motoras somáticas y viscerales que se expresan en su mayor parte a través de las vías reticulo espinales.

El tracto más grande de la formación reticular del tronco cerebral es el tegmento central.

3) Los nervios craneales y sus núcleos, incluyen los núcleos sensoriales y motores que se proyectan a través de --

fibras formando los mencionados nervios craneales.

4) Los sistemas propioceptivos "inconsciente" del tallo cerebral son los núcleos y los tractos asociados con el sistema vestibular y con las vías que se dirigen al cerebelo. El fascículo longitudinal medial y el tracto vestibulo espinal contienen fibras del sistema vestibular y los tractos espino-cerebelares inferior y medio, los pedúnculos cerebelares superiores, el complejo nuclear de la oliva y los núcleos reticular lateral, reticular tegmental, reticular paramediano y rojo. Estan funcionalmente relacionados con el cerebelo.

5) La substancia gris periventricular está colocada en la vecindad de la cavidad ventricular, en su espesor se encuentra el fascículo longitudinal dorsal, una de las vías del sistema nervioso autónomo.

d) Porción basilar : Comprende el tallo cerebral los pilares o porción ventral de los pedúnculos cerebrales (crura cerebri) a nivel del mesencéfalo, la porción ventral del puente que corresponde al mesencéfalo, y las pirámides del bulbo. La porción basilar esta formada por los tractos córtico espinales córtico nucleares, córtico pontinos y ponto cerebrales. Los primeros descienden a todo lo largo de la porción basilar, antes de decusarse en la parte caudal de la médula oblonga. Las fibras córtico-nucleares y córtico-reticulares descienden en la porción basilar antes de entrar al tegmento; las córtico pontinas bajan en los pedúnculos cerebrales y terminan en los núcleos propios del puente. Las fibras ponto-cerebelares cruzan a nivel del puente, pasando a través del pedúnculo cerebelar medio y terminando en la corteza del cerebelo.

La substancia nigra es un gran complejo nuclear que a menudo se incluye en la porción basilar del mesencéfalo.

3.1.3. CONFIGURACION EXTERNA.

Se consideran cuatro caras: La ventral, la dorsal, y dos laterales.

i) Aspecto ventral (fig.1). En la superficie ventral existen dos surcos de dirección transversal y paralelos entre si, que son los llamados surcos protuberenciales, superior e inferior, permiten distinguir tres partes: Inferior o caudal - que corresponde al bulbo raquídeo; media perteneciente al puente y superior o rostral, constituida por dos cordones blancos divergentes hacia la base del cerebro, los llamados pedúnculos cerebrales (fig.1)

BULBO: Se observa a este nivel el surco medio ventral con un límite caudal representado por el extremo inferior de la decusación de las pirámides (o decusación corticoespinal).

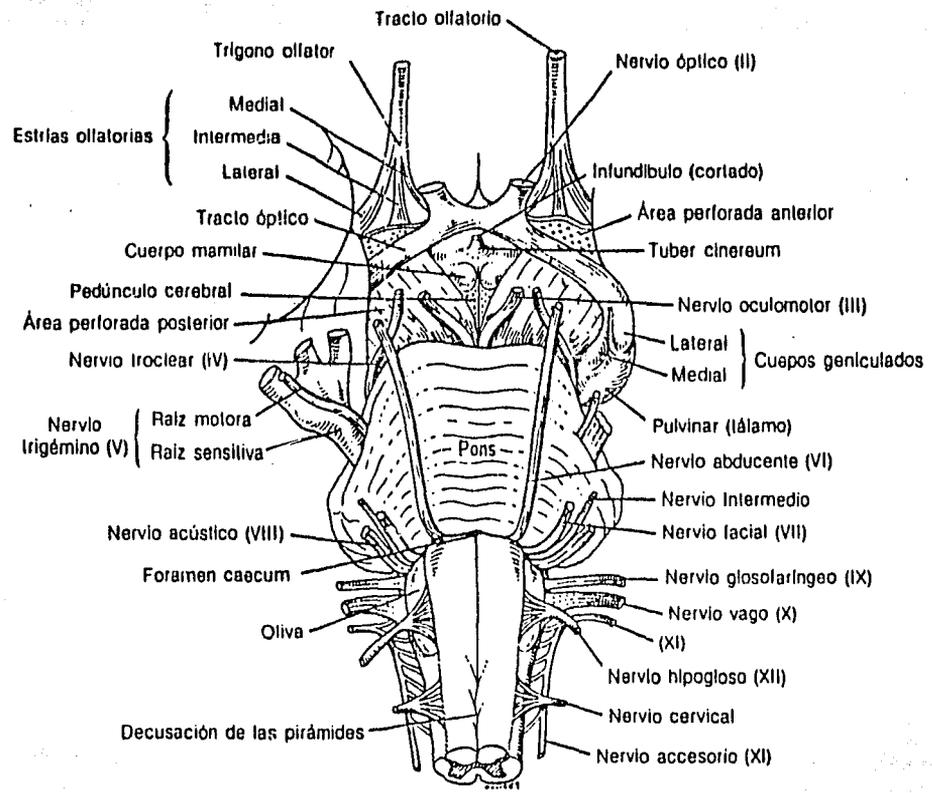


Fig. 1. Aspecto ventral del tallo cerebral y ubicación de los nervios craneales.

Terminando rostralmente en el surco ponto-bulbar transversal.

A cada lado del surco medio se encuentran las pirámides, lateralmente están limitadas por el surco colateral ventral o preolivar (por su situación inmediatamente anterior a la oliva bulbar), donde emergen las raicillas del VII par, las fibras de las pirámides son del sistema córticoespinal, gran parte de este haz pasa al lado opuesto a nivel de la decusación y desciende por el cordón lateral de la médula como el haz córtico espinal lateral.

Por fuera del surco preolivar se encuentra una protuberancia de 8 a 10 mm de longitud, la oliva inferior o bulbar por el surco ponto-bulbar emerge el VI par (nervio abducens) entre la oliva y el surco ponto-bulbar se encuentra el VII par (nervio del facial) y su componente aferente, intermedio y lateralmente el VIII par o estato-acústico.

PUENTE : La cara ventral del puente presenta un aspecto fasciculado en dirección transversal, que se debe a gruesos haces fibrilares en esa dirección que la atraviezan para introducirse lateralmente en los pedúnculos cerebelosos medios. Esta ancha banda transversal (porción basilar) que se dirige hacia los lados estrechándose paulatinamente hasta penetrar -

al cerebelo formando los pedúnculos cerebelosos medios o Brachium pontis.

Las fibras ponto cerebelosas forman parte del sistema córtico-ponto-cerebeloso que conecta la corteza cerebral de un lado con el hemisferio cerebeloso del lado opuesto, a través del puente (se relaciona con el control del movimiento voluntario y se desarrolla cuando aparece el neocortex y el neocerebelo en mamíferos). En la parte media de la superficie ventral del puente existe un surco longitudinal, llamado basilar y se relaciona con la arteria basilar.

En los sectores más laterales de la superficie ventral del puente y marcando la frontera entre el segmento del tronco del encéfalo y los pedúnculos cerebelosos medios, se encuentra el origen aparente del nervio trigémino (V par craneal) sale de los centros nerviosos por dos raíces de distinto grosor; - una craneal y medial, delgada (eferente, porción menor o raíz motora) y otra más gruesa, externa e inferior con relación a la anterior, que es la raíz sensitiva (aferente, sensorial y - porción mayor).

El límite inferior de la cara ventral de la protuberancia está definido por el surco bulbo-protuberancial o protuberancia inferior, a cuyo nivel afloran a la superficie del tronco del encéfalo un cierto número de nervios craneales. En situación inmediatamente lateral al foramen coecum, es decir -- inmediatamente por encima de la pirámide anterior del bulbo, emerge el nervio oculo motor externo (VI par craneal), por -- fuera del origen de este nervio y por encima de la oliva bulbar que hace relieve en la cara lateral del bulbo, sale el -- nervio facial. Este nervio (VII par), posee dos raíces : una motriz (nervio facial propiamente dicho) y otra sensitiva más delgada (llamada nervio intermedio de Wrisberg).

El surco protuberancial presenta en la región de origen del facial una pequeña depresión que se designa con el término de fosita supra olivar, en razón a su situación inmediatamente craneal a la oliva bulbar, en el extremo lateral del surco bulbo-protuberancial existe otra fosita, llamada fosita lateral del bulbo, por donde emerge el VII par o nervio estato acústico (nervio auditivo).

MESENCEFALO : La cara ventral está formada por los pedúnculos cerebrales (parte ventral, crura cerebri) presenta dos gruesos cordones de substancia blanca (pedúnculos cerebrales) que emergen del surco ponto-peduncular (cruz cerebri) y divergen hacia adelante, hacia arriba y afuera, hasta la superficie basal del cerebro. Los pedúnculos cerebrales limitan un espacio triangular (acribillado por múltiples agujeros vasculares) que es el espacio perforado posterior.

La base de este triángulo llamado también fosa interpeduncular está orientada hacia adelante y de su superficie -- emergen a ambos lados de la línea media, los nervios oculomotor común (III par).

Los pedúnculos tienen estrias longitudinales determi-

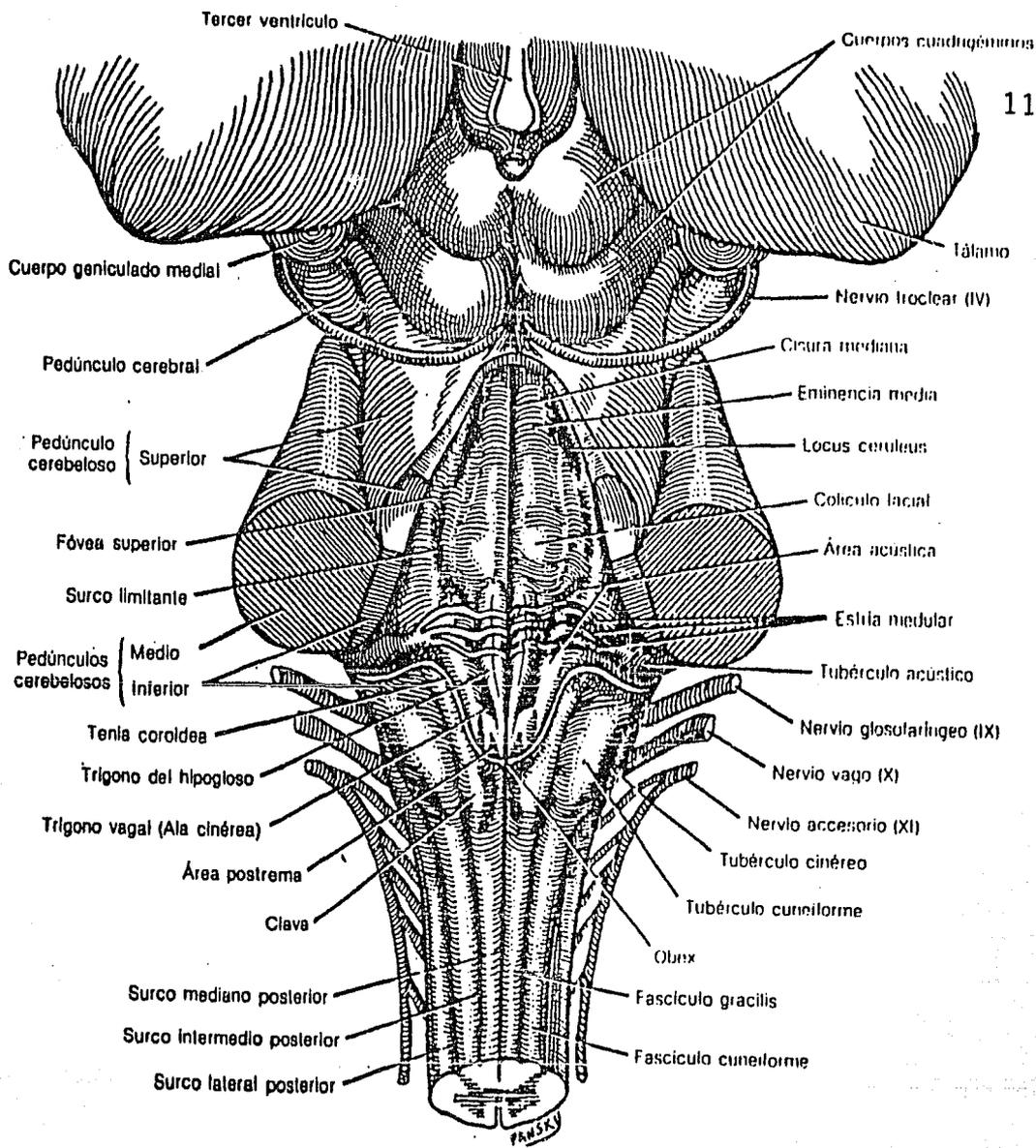


Fig. 2 . Aspecto dorsal del tallo cerebral.

-nadas por las fibras que descienden de la corteza al tallo; se agrupan en dos sistemas, el córtico espinal y el córtico pontino, el córtico espinal ocupa la parte central. El pedúnculo cerebral esta contorneado por el IV par (troclear o patético) en su parte caudal y en su parte rostral por la cintilla óptica que se dirige del quiasma al tectum mesencéfalico. Observando la cara basal del encéfalo con el tallo en su sitio (Fig.1) se ve que por delante de la parte alta de fosa interpeduncular se encuentran estructuras diencefálicas, específicamente del hipotálamo: Los cuerpos mamilares y por delante de ellos el tuber cinéreo, el infundíbulo y el tallo de la hipófisis.

ii) Aspecto Dorsal (Fig. 2)

BULBO: A este nivel se encuentra el surco medio dorsal, termina rostralmente cuando se abre la cara dorsal del bulbo para formar el cuarto ventrículo. A cada lado del surco se encuentran los cordones dorsales por los que ascienden los fascículos gracilis y cuneatus separados por el surco paramedio dorsal.

El fascículo cuneatus está limitado lateralmente por el surco dorsolateral que pasa por detrás de la oliva a nivel del cual emergen los nervios craneales XI (accesorio o espinal), X (vago) y IX (glossofaríngeo), en orden caudo rostral. El IX par queda contiguo al VIII que sale por la parte lateral del surco dorso lateral. El XI tiene dos raíces; una bulbar que emerge por detrás de la oliva y otra espinal, formada de las raicillas que provienen de la cara lateral de la médula cervical. Los fascículos gracilis y cuneatus terminan en dos eminencias, la medial corresponde al núcleo gracilis y la lateral determinada por el núcleo cuneatus, por fuera del último se encuentra el tubérculo cinéreo producido por el haz espinal del trigémino. Lateralmente a los núcleos gracilis y cuneatus las paredes dorsales del bulbo se separan formando los pedúnculos cerebelosos inferiores o cuerpos restiformes por los cuales cursan fibras que relacionan el tallo con el cerebelo. Rostralmente aparece el piso del IV ventrículo (Fig. 2).

Cuarto ventrículo (Fig. 3) llamado también fosa romboidal o ventrículo bulbo-ponto-cerebeloso. Tiene forma de rombo el ángulo inferior corresponde al sitio donde se inicia la separación de los cordones dorsales del bulbo. El superior es caudal a los colículos inferiores. Sus bordes caudo-laterales están formados por los cuerpos restiformes y los rostro-laterales por el brachium conjuntivo o pedúnculo cerebeloso superior, que del cerebelo se dirige al mesencéfalo.

Lateralmente entre el brachium conjuntivo y el cuerpo restiforme (pedúnculos cerebelosos inferiores), se encuentra el brachium pontis o pedúnculo cerebeloso medio. En el ángulo caudal se encuentra una delgada laminilla glial, el obex; el ángulo rostral corresponde al frenillo del velo medular anterior. En la parte media se encuentra el surco medio que divide al cuarto ventrículo en dos mitades simétricas. A cada lado de este surco se encuentran tres áreas; medial intermedia y lateral. La medial contiene una pequeña eminencia triangular de base rostral que es el trigono del XII par, al mismo nivel, pero en la parte caudal del puente se encuentra una eminencia redonda, el colículo facial o eminencia teres, la cual rodea el VI. En la zona rostral se observa una saliente longitudinal la eminencia media que corresponde a los fascículos longitudinal medial.

El área intermedia está formada, en bulbo, por una depresión triangular de base caudal, el trigono del X par vago o neumogástrico cuya parte rostral deprimida se llama fovea inferior, está cruzada por una banda de fibras, el funículus -

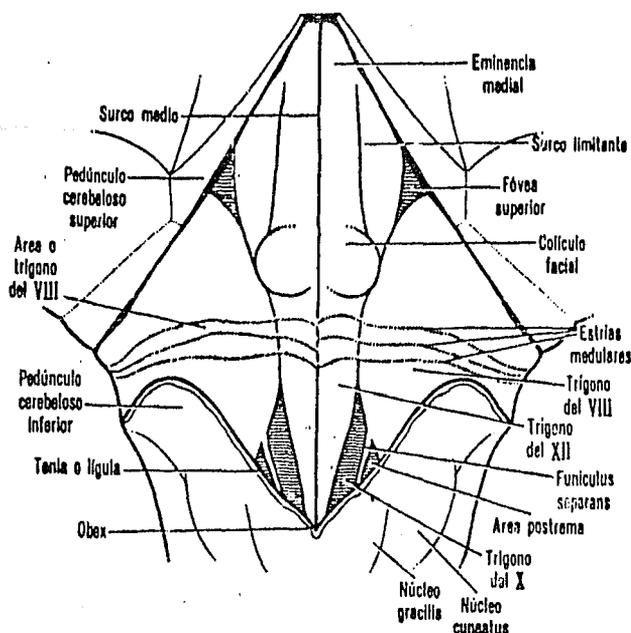


Fig. 3. Aspecto general; piso del cuarto ventrículo.

separans, que forma el límite del área postrema situada lateralmente. Del vértice del trígono del vago parte el surco que limita lateralmente a la eminencia media a nivel pontino.

En la parte intermedia del piso ventricular pontino - se localiza la fóvea superior, cercana a la cual se encuentra el locus coeruleus que está en relación con el núcleo coeruleus subyacente. El área lateral está constituida por una amplia zona de forma irregular triangular intermedia al bulbo y al puente, el trígono acústico debajo del cual se hallan los núcleos del VIII par, su base es medial y el vértice lateral - está cruzado por fibras transversales, las estrias medulares constituidas por las arcuato-cerebelosas, que van del núcleo arcuato del bulbo al cerebelo.

El techo del cuarto ventrículo está constituido por dos partes: Una rostral, formada por el velo medular anterior o válvula de Vieussens y otra caudal o velo medular posterior y la membrana tectoria. El velo anterior es una lámina de sustancia blanca que se extiende de un pedúnculo cerebeloso superior al del lado opuesto y termina en el ángulo superior formando un repliegue, el frenillo que queda próximo a los colículos inferiores, dorsalmente penetran al cerebelo. La membrana tectoria es de naturaleza glial recubierta ventralmente por el "epéndimo" en su superficie dorsal se encuentra la tela coroidea inferior. En el ángulo inferior se encuentra el orificio de Magendie y lateralmente los orificios de Luschka que comunica al cuarto ventrículo con el espacio subaracnóideo.

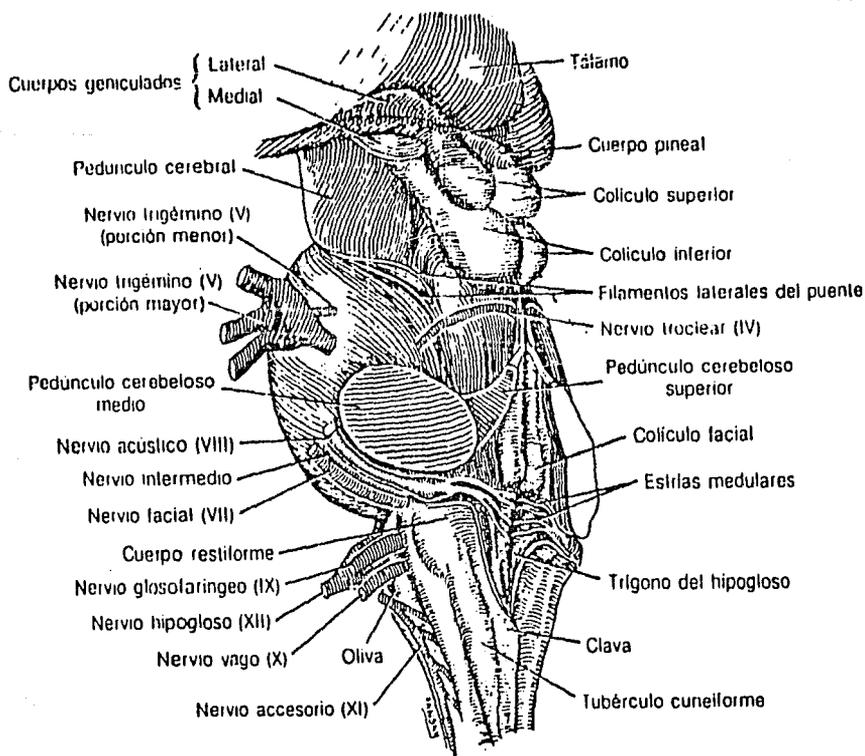


Fig. 4 .
Aspecto lateral del tallo cerebral.

MESENCEFALO : La cara dorsal del mesencéfalo está constituida por el tectum, donde se encuentran los colículos. Estos son cuatro eminencias, dos superiores y dos inferiores.-- Descansando sobre la parte superior y medial de los colículos superiores se encuentra la epífisis o glándula pineal que pertenece al epitálamo. Caudalmente a los colículos y a cada lado del frenillo del velo medular anterior se encuentra la salida del IV par, que es el único nervio craneal que sale por la cara dorsal del tallo.

Los colículos son estaciones de relevo para las vías auditivas (inferiores) y visual (superiores), donde se establecen conexiones reflejas de ambos sistemas sensoriales (Fig 2).

iii) Aspecto lateral (Fig.4).

BULBO : A este nivel se aprecia la prolongación de los cordones laterales de la médula. Dorsalmente a la oliva se destacan los XI, X y IX pares craneales. Rostralmente se encuentra la foseta lateral del bulbo y el origen de los nervios VII y VIII por el surco ponto-bulbar (fig.4).

PUENTE : La cara lateral del puente, formada por los pedúnculos cerebelosos medios y el segmento terminal del surco ponto-peduncular donde se encuentra el nervio del V par -- (trigémino).

MESENCEFALO : Lateralmente está formado por el pedúnculo cerebral rodeado en su parte caudal por el IV nervio (troclear) craneal y rostralmente por la cintilla óptica. En esta parte del mesencéfalo se observa generalmente un surco longitudinal que marca el límite entre el pedúnculo cerebral y el tectum e inmediatamente lateral a dicho surco, se halla un área denominada trigono del lemnisco lateral (trigonum lemniscus), debido a que por este sitio asciende de la vía cooclear en su trayecto hacia el colículo inferior.

3.1.4. RELACION DE LOS NERVIOS CRANEALES CON EL TALLO CEREBRAL.

En el tallo cerebral se originan los últimos diez nervios craneales, del III al XII. El III y IV son mesencefálicos el primero se encuentra a nivel del colículo superior y el IV a nivel del inferior. El III emerge por el borde medial del cruz cerebri y el IV por la cara dorsal del mesencéfalo. El V par tiene un núcleo mesencefálico, dos pontinos (el N. motor y el N. principal) y otro muy largo que va desde el puente hasta el cuarto segmento cervical (N. del haz espinal), el origen aparente del nervio trigemino está a nivel de la parte medio-lateral del puente. el VI par tiene un núcleo a nivel del colículo facial o rodilla del VII par (parte inferior del puente) y sale por el surco ponto-bulbar, por arriba de la pirámide.

El VII par tiene sus núcleos situados en el puente y emergen por la parte lateral del surco ponto-bulbar, medial al VIII par. El VIII par tiene sus núcleos en el bulbo y en el puente el IX y X par tienen núcleos bulbares que emergen por la parte dorsal de la oliva bulbar. El XI procede de un núcleo bulbar (núcleo ambiguo), común al IX, X par y de otro medular situado en los primeros segmentos cervicales del asta ventral de la médula. El XII par tiene sus núcleos en el bulbo - por debajo del piso del cuarto ventrículo, en el triángulo correspondiente y sale por el surco preolivar (fig. 1 y 5).

3.1.5. CONFIGURACION INTERNA GENERAL DEL TALLO CEREBRAL.

BULBO : A nivel de la decusación de los haces córtico espinales (fig.6), en la parte dorsal se encuentran los núcleos gracilis, cuneatus y cuneatus lateral, lateralmente se observa el núcleo del V par y por fuera su fascículo. En la porción ventro-medial se encuentra la decusación córtico-espinal.

En una sección a nivel poco caudal a la oliva bulbar (fig.7) se observan los haces córtico espinales formando las pirámides en la parte ventral y dorsalmente los núcleos mencionados en el nivel anterior. El núcleo espinal del V par y su fascículo están bajo la superficie del bulbo donde se determina el tubérculo cinéreo. Los núcleos gracilis y cuneatus se destacan también en la superficie dorsal del bulbo, observándose las fibras que salen de ellos y se cruzan para incorporarse al lemnisco medial.

En el corte a un nivel medio de la oliva, núcleo situado en la parte ventrolateral del bulbo (fig.8), dorsalmente -

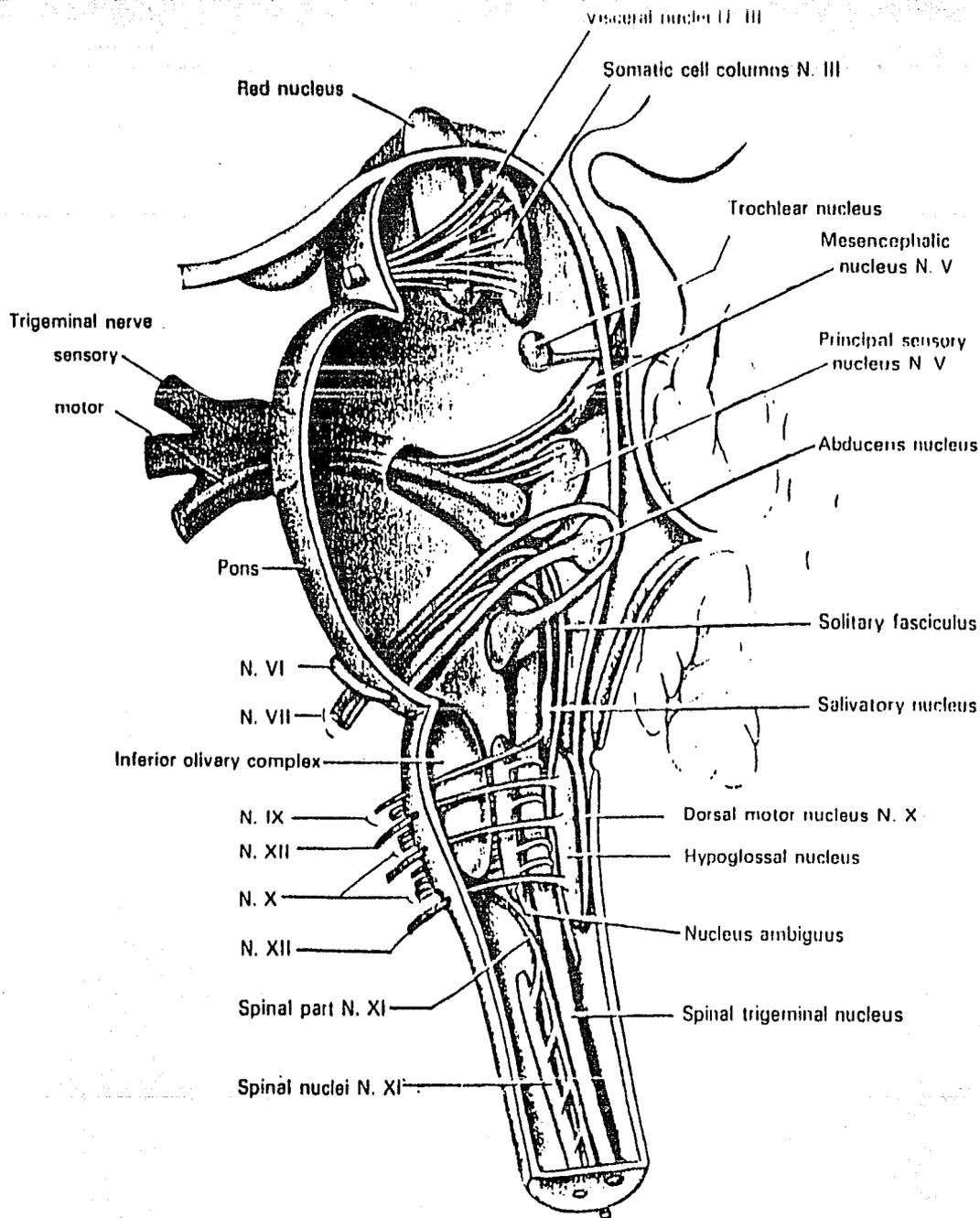


Fig. 5 .

Relacion de los nervios craneales en el tallo cerebral.

NERVIOS CRANEALES :

I .- OLFATORIO
 II .- OPTICO
 III.- OCULOMOTOR
 IV .- TROCLEAR
 V .- TRIGEMINO
 VI .- ABDUCENS

VII .- FACIAL
 VIII.- ESTATOACUSTICO
 IX .- GLOSOFARINGEO
 X .- NEUMOGASTRICO
 XI .- GLOPOFARINGEO
 XII .- HIPOGLOSO,

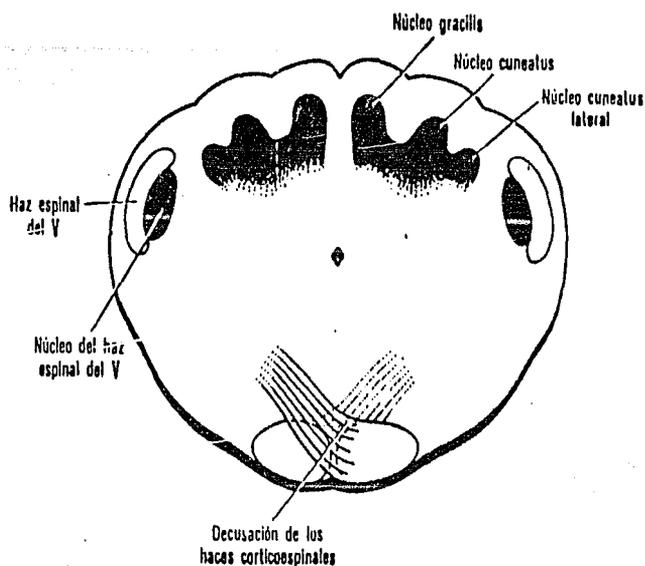


Fig. 6 . Corte transversal del bulbo a nivel de la decusación de los haces córtico-espinales.

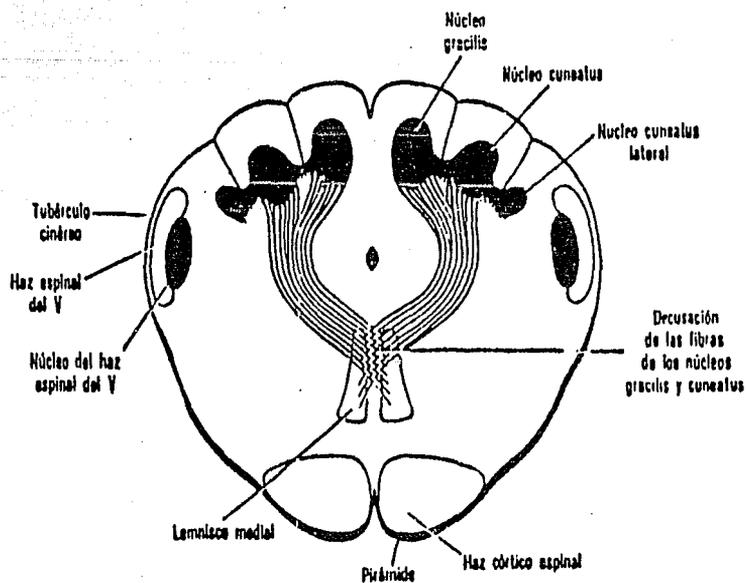


Fig. 7 . Corte transversal del bulbo ligeramente caudal a la oliva bulbar.

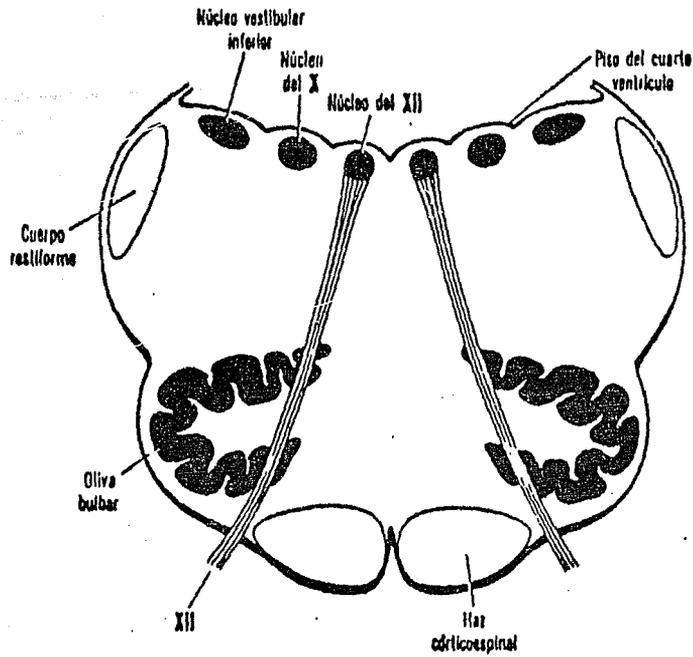


Fig. 8. Corte transversal del bulbo a nivel de la parte media de la oliva.

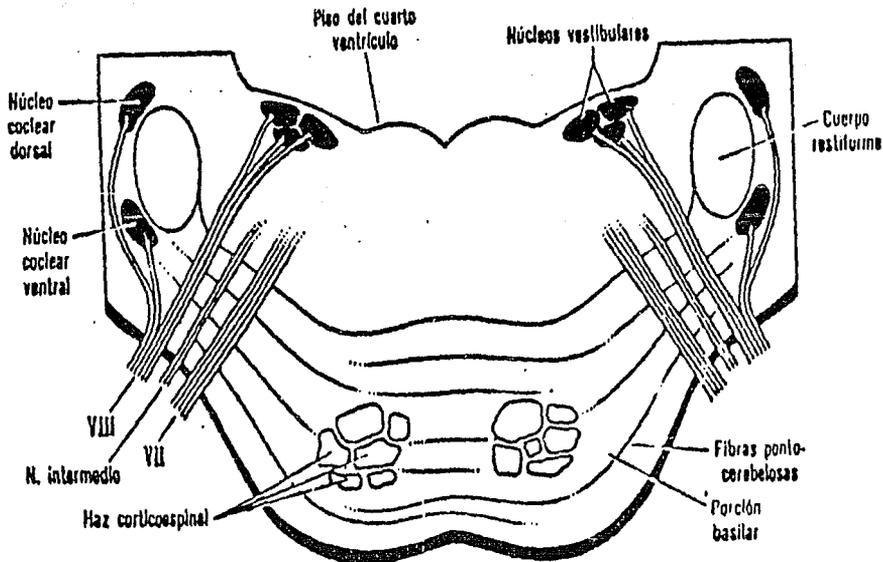


Fig. 9. Corte transversal a nivel caudal del puente.

se observa ya el piso del cuarto ventrículo y contiguos a este se hallan los núcleos del XII, cuyas fibras cursan a través del bulbo para salir del tallo por el surco preolivar; del X situado lateralmente al XII y hacia la parte lateral aparece ya uno de los núcleos vestibulares del VIII que corresponde al trigono acústico. En la parte dorsolateral del corte se halla el cuerpo restiforme.

PUENTE : En un corte a través de la parte caudal del puente (fig.9) casi en el límite con el bulbo se puede observar su característica más importante que es la aparición en su parte ventral de una ancha banda transversal, la porción basilar, formada por fibras pontocerebelosas, entre las cuales pasan disociadas, las fibras de los haces córtico espinales.

Dorsalmente se encuentra el piso del cuarto ventrículo en cuya parte lateral, bajo el área acústica se hallan los núcleos vestibulares y lateralmente a estos los cocleares dorsal y ventral, en relación al cuerpo restiforme : los núcleos vestibulares y cocleares pertenecen al VIII nervio.

Hacia las partes laterales del corte se ve la emergencia del VII con su componente, el nervio intermedio y la entrada del VIII.

En un corte a nivel del colículo del facial (fig.10) se puede observar por debajo de ésta eminencia el núcleo del VI par rodeado por las fibras del VII que forman el "rodete" de este nervio. La porción basilar adquiere mayor espesor; hacia la parte dorsal se ven fibras transversales procedentes de los núcleos cocleares, constituyendo el cuerpo trapezoide. Lateralmente la porción basilar se continua con el brachium pòntis, por el que penetran al cerebelo las fibras pontocerebelosas.

La sección a nivel del V (Fig.11) muestran las fibras llegando a su núcleo principal. En este nivel se empieza a cerrar el cuarto ventrículo.

Resumiendo : Los cortes del puente, cualquiera que sea la altura a que se practique, se caracteriza básicamente por una porción ventral o basilar y una parte dorsal. Otros aspectos peculiares son; la brachis pontis, el núcleo del VI rodeado por el rodete del facial (VII) y la entrada del V.

MESENCEFALO : En un corte a través de los colículos inferiores que se localizan en la parte dorsal, a nivel del tectum (Fig.12) se puede observar en la parte ventrolateral la cruz cerebri o base de los pedúnculos cerebrales, por donde cursan fibras que descienden de los hemisferios cerebrales al tallo y a la médula espinal. Limitando dorsalmente ésta parte de los pedúnculos, se encuentra la substancia nigra, núcleo formado por células que contienen pigmento melánico, por lo que tienen coloración oscura. Entre esta y el tectum se ubica el segmento del mesencéfalo que corresponde a la parte dorsal de los pedúnculos cerebrales. La substancia nigra separa la cruz cerebri del tectum. En la parte ventral del

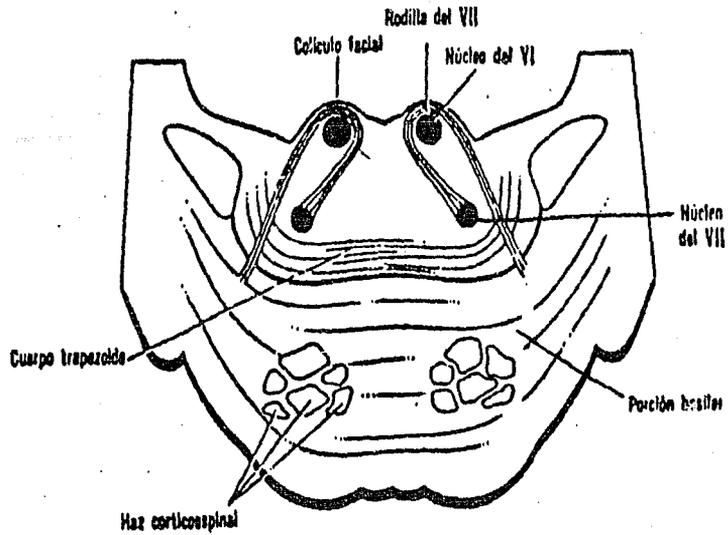


Fig. 10 .
Corte transversal del puente a nivel del colículo facial.

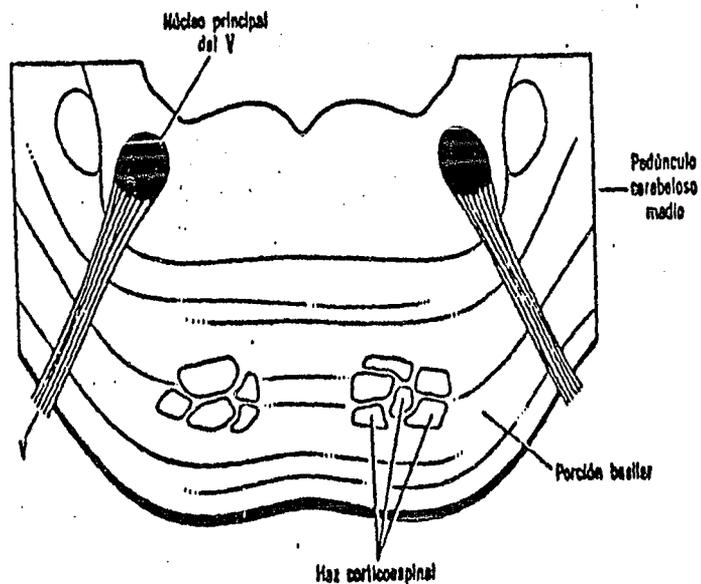


Fig. 11 .
Sección transversal del puente a nivel del núcleo principal del V par.

tegmento, se encuentran fibras de los pedúnculos cerebelosos superiores que provienen del cerebelo y que se entrecruzan - al llegar al mesencéfalo formando la decusación del brachium conjuntivo. A este nivel se puede observar también el acueducto cerebral, que es la cavidad del mesencéfalo, rodeado - por sustancia gris periacueductal que en su parte ventral - se halla el núcleo del IV par, al igual se observan las fibras de este nervio que se cruzan antes de salir por la parte dorsal del mesencéfalo.

En un corte a través de los colículos superiores (fig 13) que aparece en la parte dorsal constituyendo parte del tectum se puede observar como dichos colículos presentan una distribución de fibras y células en forma de capas. Dorsomedial a la sustancia negra en el tegmento, aparece un núcleo de aspecto rojizo, debido a que sus células contienen pigmento a base de hierro: es el núcleo rojo. En la parte ventral de la sustancia periacueductal se localiza el núcleo del III cuyas fibras cursan a través del tegmento hasta emerger por el borde medial de la cruz cerebri a los lados de la fosa interpeduncular.

En síntesis, los detalles peculiares del mesencéfalo son: La cruz cerebri, la sustancia negra, el núcleo rojo, el tegmento, el acueducto cerebral, los núcleos del IV y del III, el tectum en que se hallan los colículos y la decusación del brachium conjuntivo.

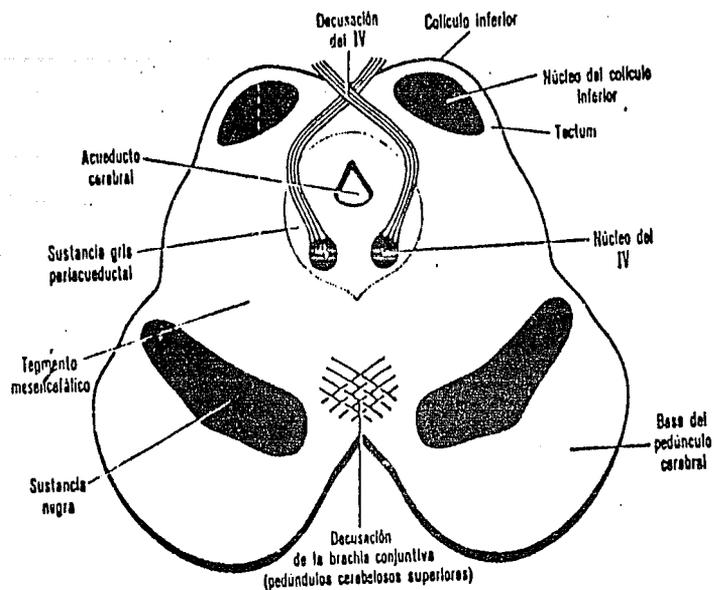


Fig. 12 .
Corte transversal del mesencéfalo a través de los colículos inferiores.

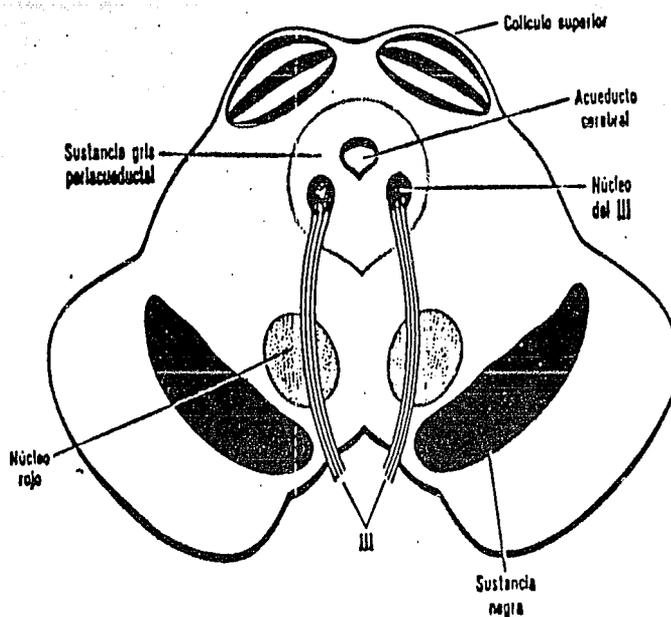


Fig. 13 .
Corte transversal del mesencéfalo a través de los colículos superiores.

3.2. FORMACION RETICULAR

El sistema reticular es considerado una estructura filogénicamente antigua. La denominación "reticular" se debe al aspecto histológico que presenta, que asemeja a un retículo formado por fibras que se cruzan en todos los sentidos, con células o grupos celulares diseminados entre ellas. El sistema reticular se caracteriza por no ser específico y ser polineural, polisináptico y estar formado por sistemas de tractos relativamente difusos que conducen e integran una gran diversidad de influencias o impulsos ascendentes y descendentes.

La formación reticular constituye el sustrato anatómico de gran parte del sistema activador. Uno de los hechos notables de la formación reticular es que no participa en la elaboración de una función única sino que, interviene en una variedad de procesos, estos incluyen la modulación y transmisión sensitiva a centros superiores, modulación de la actividad motora, control de las respuestas autónomas, regulación del ciclo sueño vigilia y del electroencefalograma, así como ser el sitio de origen de la mayoría, si bien no de todas las monoaminas, catecolaminas y parte de acetilcolina esparcidas por el SNC.

3.2.1. LIMITES

La formación reticular constituye gran parte del tallo cerebral se extiende desde la región caudal del bulbo hasta el diencéfalo, continuándose a nivel de éste con ciertas formaciones reticulares propias del tálamo que han sido reunidas bajo la denominación de sistema reticular talámico.

El sistema reticular es un poco vago, con criterios morfológicos puede ser caracterizado como un "agregado" de células de diferentes dimensiones, interconectadas por una rica red de fibras y cuya estructura es difusa, o con un enfoque más puramente morfológico, se puede definir como un sistema multineural y polisináptico o de asociación multineural, constituido en gran parte por cortas cadenas de núcleos intermediarios. Un detalle estructural conocido desde hace muchos años, es la existencia de muchas neuronas cuyos largos axones y dendritas se dividen dicotómicamente dando un arbor ascendente y otra descendente, mediante las cuales el sistema multineuronal y polisináptico se conecta con la médula espinal y con la corteza cerebral (fig.14).

La existencia de estas fibras representa el hecho morfológico fundamental para poder explicar las actividades funcionales más importantes del sistema nervioso.



Fig. 14 .

Esquema representativo de neurona característica de la formación reticular.

Gracias a su construcción tan particular, la formación reticular puede actuar como un sistema de transmisión múltiple, puede recibir impulsos y no emitirlos y puede emitir impulsos sin haberlos recibido. No en balde las masas de neuronas de axones cortos que la constituyen, formando un dispositivo magnífico para poder integrar los impulsos nerviosos espacial y temporalmente. A la formación reticular llegan impulsos procedentes de todos los receptores periféricos -- los cuales pueden ser detenidos, suprimidos o reforzados -- por su actividad intrínseca.

La formación reticular no es una mera estación para los impulsos nerviosos que a su través discurren, sino que ocupa una posición clave en el centro del encéfalo, que le permite efectuar eficazmente todas las funciones mencionadas anteriormente.

3.2.2. CITOLOGIA .

Las células de la formación reticular ofrecen las mismas características estructurales de cualquier otra neurona, (teñida con técnicas argénticas), citoplasma granuloso, núcleo muy ostensible y prolongaciones de diferentes tipos: expansiones dendríticas cortas y poco ramificadas que no --

muestran espinas ni varicosidades y un axón de longitud variable que emerge indistintamente del cuerpo celular. Este axón puede ser corto o largo, los axones largos constituyen las llamadas proyecciones ascendentes y descendentes de la formación reticular.

Se reconocen tres tipos morfológicos generales de neuronas a saber :

1.- Células multipolares de gran tamaño y abundante substancia de Nissl, de somas alargados o fusiformes y cuyos axones se dirigen horizontalmente.

2.- Células pequeñas de soma irregularmente triangular y dendritas de mediana longitud.

3.- Células grandes de bordes irregulares provistas de dendritas cortas y poseedoras de núcleos excéntricos y -- substancia de Nissl dispuesta a la manera de hojas de una ce bolla, es decir en capas yuxtapuestas.

Las células de axón corto (tipo II de Golgi), son -- poco abundantes, el tipo celular más común es el que posee un axón dicotomizado con una (y hasta dos) ramas ascendentes y un ramo descendente.

Las dendritas poseen formas y disposición variable ; las células próximas a la línea media tienen dendritas que , en general se dirigen en dirección longitudinal, mientras -- que las dendritas de las células que están situadas en las -- partes laterales se dirigen hacia afuera, es decir hacia los lugares donde la formación reticular recibe sus principales fibras aferentes. También los axones se disponen de distinta manera, según la situación de los elementos celulares. Los de las células más mediales (por ejemplo los de las células del núcleo gigante-celular), se dividen en ramas ascendentes y -- descendentes en dirección longitudinal mientras que los de -- las células de situación lateral se dirigen en general hacia la línea media. Esto es debido a que las regiones laterales de ésta son de asociación o sensitivas en tanto que las re-- giones mediales actúan preferentemente como áreas efectoras.

Las neuronas situadas caudalmente dan origen a axo-- nes que ascienden a los niveles rostrales más altos y nive-- les caudales más bajos.

3.2.3. CITOARQUITECTURA

Existe un gran número de neuronas diseminadas en todos los niveles de la formación reticular que generalmente -- no se encuentran en núcleos compactos, aunque algunos sí pueden reconocerse como núcleos dadas sus características celulares y conexiones.

En el bulbo algunos de estos núcleos son: El núcleo reticular lateral que se encuentra situado cerca de la super-- fiçie bulbar, se extiende desde un punto caudal al núcleo --

olivar hasta la parte media de éste núcleo, localizándose - dorsolateralmente a la oliva y ventral al núcleo del haz espinal del V par.

El núcleo paramediano se encuentra en la línea media del bulbo; dorsal al lemnisco medio, por fuera se encuentra el núcleo reticular ventral (el N.R. lateral y el N.R. paramediano tienen conexiones con el cerebelo). El núcleo reticular ventral tiene células dispersas por los dos tercios mediales de una región limitada ventralmente por la oliva, dorsalmente por el gracilis y cuneatus y el complejo nuclear vestibular, lateralmente por el núcleo del tracto espinal -- del trigémino. En la porción superior del núcleo reticular ventral, hay células grandes mezcladas con células pequeñas, se conoce como el núcleo magnocelular. El núcleo parvicelular cuyas células son pequeñas se localiza lateralmente al magnocelular, medial al núcleo del tracto espinal del V par y ventral al complejo nuclear vestibular, se extiende desde la parte media de la oliva al límite superior del bulbo (el núcleo parvicelular recibe aferencias de la médula espinal y del núcleo sensitivo del trigémino y proyecta hacia núcleos reticulares más mediales). Se considera como una zona "sensible" o de "asociación" de la formación reticular.

Los núcleos reticulares del tegmento pontino contienen dos extensiones neurales del bulbo, el núcleo reticular pontino caudal es citológicamente semejante al magnocelular del bulbo, siendo una extensión superior del mismo. Se sitúa ventralmente al VI par. El núcleo pontino reticular superior situado en el área medial del tegmento carece de células -- grandes. El núcleo reticular parvicelular ocupa el tegmento lateral del puente siendo una extensión del núcleo bulbar. En el puente, se localiza en la parte dorsal del núcleo motor del facial (septimo par) y medial al núcleo del tracto espinal del V par fuera del núcleo magnocelular.

En el mesencéfalo, el núcleo reticular mesencefálico está constituido por células dispersas en una zona limitada por el tectum, el núcleo rojo y los lemniscos ascendentes. La formación reticular termina en la región subtálica del diencéfalo, donde constituye la zona incerta del subtálico. Los núcleos del bulbo, puente y mesencéfalo que componen la formación reticular están dispuestos en cuatro columnas longitudinales :

- Los núcleos del rafe.
- El grupo nuclear reticular paramediano; a los lados del rafe de la línea media.
- El grupo nuclear reticular central ; que ocupa la columna medial de la porción central de la formación reticular del tallo cerebral.
- El grupo nuclear reticular lateral ; colocado en la columna lateral de ésta porción de la formación reticular.

LOS NUCLEOS DEL RAPE : (Fig. 15)

- BULBO :**
- Núcleo obscuro.
 - Núcleo pálido.
 - Núcleo reticular paramedial.
- PUENTE :**
- Núcleo del rafe pónico.
 - Núcleo central superior.
 - N. dorsal del rafe (N. tegmental dorsal o N. supratroclear).
 - N. tegmental ventral (o de Guden).
- MESENCEFALO - Núcleo linearis.**

GRUPO NUCLEAR RETICULAR CENTRAL :

- BULBO :**
- Núcleo reticular central.
 - Núcleo reticular magnocelular.
- PUENTE :**
- Núcleos reticulares pónicos caudales.
 - N. reticulares pontis oralis.
 - N. reticular tegmental.
- MESENCEFALO - Núcleo rojo.**

GRUPO NUCLEAR RETICULAR LATERAL :

- BULBO :**
- Núcleo reticular pervicelular.
 - Núcleo reticular lateral.
- PUENTE :**
- En la mayor parte del puente no existen núcleos correspondientes a éste grupo.
- MESENCEFALO -**
- Núcleo cuneiforme.
 - Núcleo tegmental pontino.

Los núcleos del mesencéfalo : N. rojo, locus coeruleus, N. interpeduncular. Y del bulbo : complejo N. de la oliva; se deben considerar como núcleos especializados que generalmente no se clasifican como componentes de la formación reticular.

Todos los núcleos de la formación reticular que poseen una situación medial, en cualquier nivel del tallo cerebral, desarrollan funciones de tipo efector sobre la médula o sobre estructuras supra-segmentarias.

Todos los núcleos reticulares que tienen una situación lateral cumplen funciones receptoras y asociativas.

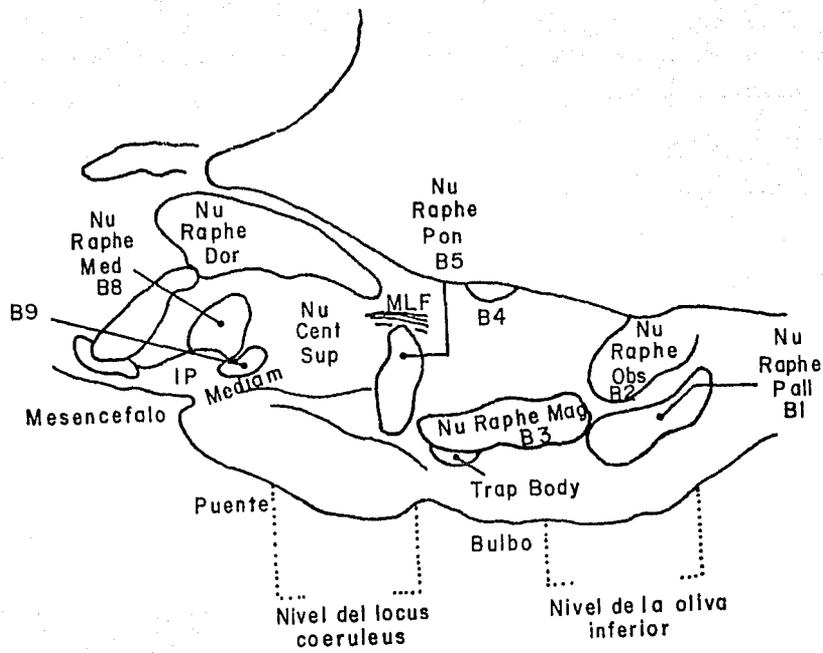


Fig. 15 .

Representación esquemática de la localización de los núcleos del rafe a lo largo del tallo cerebral de gato, en un corte longitudinal. (abreviaturas ver apéndice).

3.3. ACTIVIDAD PONTO-GENICULO-OCCIPITAL (PGO).

La etapa del sueño durante la cual se producen las ensoñaciones es la etapa de sueño paradójico (SP) o sueño de movimientos oculares rápidos (MOR). Esta etapa de sueño se ha podido clasificar en dos grupos de manifestaciones características (Moruzzi, 1964): Los fenómenos tónicos (desincronización del EEG, abolición del tono muscular y presencia del ritmo theta hipocámpico) y los fásicos (movimientos oculares rápidos, sacudidas mioclónicas, irregularidades cardiorespiratorias y la actividad ponto-geniculo-occipital [PGO]). Dicha actividad se registró inicialmente en la formación reticular pontina (FRP) en experimentos con gatos crónicos mesencefálicos durante el SP (Jouvet y cols., 1959, a.) posteriormente se registraron ondas monofásicas en el núcleo geniculado lateral (NGL) (Mikiten y cols., 1961; Brooks, 1967, a.) y en la corteza occipital (Mouret y cols., 1963) (fig. 16). A este potencial de campo característico de estas estructuras durante el SP se les denominó como actividad PGO para describir la localización de estos eventos fásicos (Bizzi y cols., 1963; Jeannerod y cols., 1965). Lo anterior no implica que dicha actividad se propague desde el puente al NGL y a la corteza occipital, sino que resume simplemente los tres sitios principales donde puede ser registrada con gran amplitud utilizando macroelectrodos. Esta actividad espicular presenta un sistema de proyección muy amplio en el sistema nervioso central pudiéndose registrar también en los núcleos de los pares craneales III, IV y VI (Costin y cols., 1970; Cespuglio y cols., 1975; Roffwarg y cols., 1979) en el colículo superior (Calvet y cols., 1964) en el núcleo geniculado medial (Roffwarg y cols., 1979), en el cerebelo (Jeannerod, 1965), la corteza auditiva y el núcleo del VII par craneal (Roffwarg y cols., 1979) así como en las estructuras talámicas que incluyen el núcleo pulvinar, núcleo ventral posteromedial y núcleo central lateral posterior (Hobson, 1964), en forma más o menos sincronizada.

A nivel pontino del NGL la actividad PGO es fácil de registrar, pero a nivel cortical parece ser más problemático lo cual quizás depende de la especie ya que en experimentos con babuinos si se ha podido observar, y no muy bien en macacos (Periachio, 1973). La actividad PGO probablemente esté confinada a la corteza visual primaria y esto dificulta el registro debido a lo superficial del sitio y a las pulsaciones ocasionadas por el cerebro.

Estudios en humanos (McCarley y cols., 1983), muestran la presencia de potenciales PGO corticales que preceden a los movimientos rápidos de los ojos durante el SP. Estos potenciales son similares a los observados en animales, lo anterior sugiere que la actividad PGO existe en el hombre y puede estar funcionalmente relacionada con los potenciales de movimientos oculares.

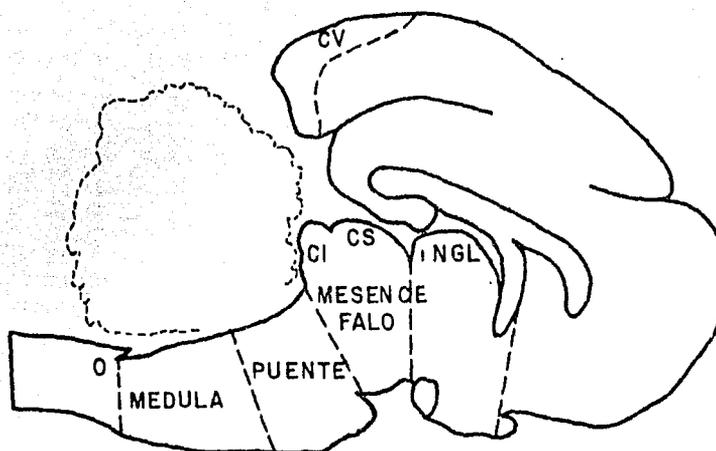


Fig. 16 .

Representación esquemática de cerebro de gato mostrando la ubicación de : (CV) corteza visual ; (NGL) núcleo geniculado lateral ; y región ponto-mesencefálica ; (CS) colículo superior ; (CI) colículo inferior.

Los potenciales PGO también han sido registrados en ratas (Cespuglio y cols., 1977; Faber y cols., 1980; Roufman y cols., 1981) y en el cobayo (Pellet y cols., 1974). A partir de trabajos con estos animales se ha observado que la actividad PGO tiene patrones y frecuencias diferentes en cada especie.

Brooks y Bizzi (1963) fueron de los primeros en descubrir la actividad PGO en el tallo cerebral. Una serie de estudios posteriores demostraron que la actividad PGO del cerebro anterior (NGL y corteza visual), se origina dentro del puente (Bizzi y cols., 1963; Brooks, 1967; a.b.), sin embargo los mecanismos reales responsables de su ocurrencia son desconocidos.

3.3.1. CARACTERÍSTICAS ELECTRICAS DE LA ACTIVIDAD PGO.

Las principales características de la actividad PGO son: su larga duración (50 a 100 ms), y un alto voltaje de -- 200 a 300 μ v (fig.17). Están consideradas dentro de las ondas negativas monofásicas, las cuales son seguidas por una onda -

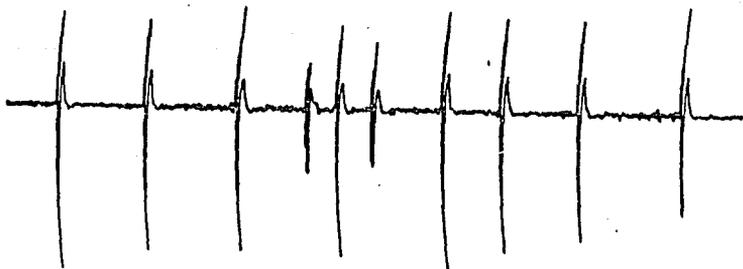


Fig. 17 .
Registro poligrafico de la actividad PGO durante el estado de sueño paradójico en gato.

de polaridad contraria muy corta. En la corteza visual tienen una duración menor que va de 15 a 20 ms y con una amplitud de 500 μ v (Jouvet, 1959; Mikiten, 1961). La actividad PGO se presenta con una frecuencia muy constante de 60 a 70 espigas por minuto y con una tasa diaria muy estable también para cada animal, siendo para el gato de $13,000 \pm 1500$ espigas por día (Jouvet, 1972). En el gato las PGO son un signo distintivo y temprano del comienzo de los mecanismos que conducen al SP. Aparecen un minuto antes de la desincronización del EEG. Su ocurrencia indica que el organismo está entrando a una fase durante la cual la mayoría de las estructuras cerebrales sufren un cambio en su actividad.

Ontogénea de la actividad PGO.

El desarrollo evolutivo de la actividad PGO ha sido estudiado en gatos recién nacidos (Bowe-Anders y cols., 1974) y de esta manera se ha demostrado que la actividad PGO aparece en el NGL de los gatos a la 3ª semana de vida post-natal. A partir de la primera aparición de los potenciales PGO, transcurre únicamente una semana para alcanzar la maduración casi completa en términos de frecuencia promedio durante el sueño MOR, incluso en términos de amplitud duración y forma de la espiga.

Jouvet y cols., 1970, a., describen que también a la 3ª semana de vida, aparecen ondas lentas en la actividad cortical durante períodos de sueño tranquilo, así como una disminución en el tiempo de SP y una gran parte de tiempo basado en la vigilia. Por lo tanto la tercera semana de vida del gato -

ha sido descrita como un período crítico, en el cual el ciclo sueño-vigilia llega a ser más semejante al patrón del gato adulto.

3.3.2. ACTIVIDAD PGO Y POTENCIALES DE MOVIMIENTO OCULAR (PMO)

La actividad PGO se consideró en un principio como un fenómeno único para el sueño MOR (Mikiten y cols., 1961; Brooks y Bizzi, 1963; Mouret y cols., 1963). Pero al ir avanzando estos estudios, se logró registrar otra actividad con características similares a la PGO, dicha actividad fué registrada en las mismas estructuras durante los movimientos oculares de la vigilia (Brooks, 1968.a.; Jeannerod y Sakai, 1970.a.; Brooks y Gershon, 1971; Sakai, 1976). A estos potenciales de vigilia se les denominó como PGO de vigilia o más comúnmente como potenciales de movimiento ocular (PMO). Con base en esto se pensó que ambas actividades podrían ser consecuencia de una estimulación sobre la retina o el NGL, procedentes de la periferia, pero en reportes posteriores (Brooks, 1967.b.; Brooks y Cespuoglio, 1976), se observaron varias diferencias entre la actividad PGO y la actividad de PMO, sugiriendo que estas dos actividades representan fenómenos similares pero no idénticos.

Las diferencias más características entre estos dos tipos de actividades eléctricas son: a) la amplitud del componente primario del PMO cortical fué significativamente atenuado o abolido en la oscuridad mientras que las ondas PGO no fueron afectadas por el nivel de iluminación; b) la actividad de los PMO en el NGL es de menor amplitud y distribución que la actividad PGO (Brooks, 1969); c) la amplitud de las PMO corticales esta relacionada con la velocidad de los movimientos oculares (Jeannerod y Sakai, 1970) y disminuye en la oscuridad (Brooks, 1969); d) la coagulación del nervio óptico suprime los PMO corticales y no afecta a las PGO (Brooks, 1969); e) los PMO del NGL siempre siguen a los movimientos oculares mientras que la actividad PGO las precede (Cohen y cols., 1968; Jeannerod y cols., 1970.a.b.).

Bowker y Morrison (1976.b.; 1977; Bowker, 1974; Morrison, 1979), demostraron que los PMO poseen todas las características de la actividad PGO bajo condiciones de vigilia en las cuales los animales están alertas y atendiendo a nuevos estímulos. Ellos observaron que durante las condiciones de alerta los PMO registrados en el NGL fueron de la misma amplitud que los de la actividad PGO registrada en el mismo sitio, y que los PMO corticales evocados por estímulos no visuales se dieron esencialmente en forma simultánea con movimientos oculares parecidos a la actividad PGO. En base a lo anterior Morrison (1979) concluye que la función tanto de la actividad PMO como de la PGO es la de incrementar la transmisión de la información en el sistema visual sobre condiciones de alerta

cuando la agudeza visual se centra sobre algo de interés. Varios estudios empleando una gran variedad de técnicas indican que substratos comunes en el tallo cerebral pueden generar la actividad PGO y PMO. Laurent y cols., (1975) reportaron que el enfriamiento de la región circundante al brazo conjuntivo, fué responsable de la supresión reversible de ambas actividades (PGO y PMO), concluyendo que el área que se encuentra alrededor del brazo conjuntivo es de gran importancia para la génesis y transmisión de los potenciales PGO y PMO registrados en el NGL y corteza visual (CV). Así también Siegel (1979) llega a la conclusión de que células específicamente relacionadas con los movimientos oculares pueden existir en la formación reticular pontina (FRP) y no en el campo tegmental gigante celular (FTG), y más recientes estudios de Siegel y Tomaszewski (1983) analizando la actividad unitaria sobre el área más extensa del tallo cerebral (incluyendo el centro del tegmento ponto-medular, así como alrededor de la formación reticular), reportaron células asociadas con los movimientos oculares rápidos del sueño MOR o la vigilia a un nivel dorsomedial y rostral al núcleo abducens (región periaabducens). Los trabajos anteriores llevan a sugerir que poblaciones aisladas de células localizadas dentro de la formación reticular periaabducens (FRPA), controlan los movimientos oculares rápidos del sueño MOR y la vigilia.

3.3.3. ORGANIZACION ANATOMICA DE LOS POTENCIALES PGO.

La citoarquitectura u organización anatómica de la actividad PGO se ha estudiado con una gran variedad de métodos como son la autoradiografía, histofluorescencia, histoquímica así como con inmunohistoquímica, fisiología y farmacología.

En la actualidad los trabajos existentes dan evidencias de que el generador o marcapasos de la actividad PGO -- está localizado en la región pontina del tallo cerebral, pero su exacta localización aún es dudosa debido a contradicciones y desacuerdos entre los diferentes autores.

Los siguientes trabajos dan evidencias respecto a lo mencionado:

a) Estudios con autoradiografía en la FRP dan evidencias de una vía de comunicación entre ésta y el NGL (Robertson, 1980).

b) La sección prepontina dorsal del tallo cerebral suprime las PGO del NGL pero no las del puente (Hobson, 1965).

c) La estimulación de la formación reticular pontina (FRP) durante el sueño MOR dispara PGO en el NGL, mientras que la misma estimulación no es efectiva durante el sueño de ondas lentas (SOL) y la vigilia. Estos hechos fueron interpretados como un efecto de "compuerta" (Bizzi y cols., 1963; Brooks y cols., 1963).

d) La coagulación bilateral del tegmento pontino dorso lateral a nivel del locus coeruleus (LC), inmediata y definitivamente suprime las PGO corticales y del NGL (Buquet, 1969 y cols., 1970).

e) La microinyección de 6-hidroxidopamina (6-OHDA; -- destructor neuro-toxico, selectivo de las células que contienen catecolamina) en esta región subsecuentemente suprime las PGO (Buquet y cols., 1970).

Todas estas evidencias experimentales son válidas respecto a que la actividad PGO está bajo el control de un grupo de neuronas localizadas en la parte dorso-lateral del tegmento pontino, sin embargo, el patrón de descarga de la actividad PGO está también influenciado por otras estructuras; la destrucción bilateral del núcleo vestibular medial y descendente suprime las salvas de los movimientos oculares rápidos y los grupos de PGO en el NGL, mientras que las PGO aisladas y los movimientos oculares aún ocurren durante el SP (Morrison y cols., 1966). Por otra parte la microinyección de peroxidasa (HRP), en la formación reticular periaabducens (FRPA) y la región omnipaus, confirman las vías de comunicación entre estas regiones y núcleos relacionados con la actividad PGO -- como son el complejo oculomotor (III par), núcleos vestibulares (NV), campo tegmental gigante celular (FTG), y locus coeruleus (LC), (Staton y Greene, 1981; Langer y Kaneko, 1984). La organización de las vías ascendentes que median la actividad PGO, es aún desconocida, pero es probable que por lo menos dos vías principales asciendan del marcapasos pontino ya que la microinyección de HRP y marcadores fluorescentes provocan la marcación en el NGL así como la microinyección en el NGL marca neuronas en la FRP y la destrucción casi total de ambos geniculados no suprime las PGO corticales (Hobson y cols., 1979). Sin embargo, Jouvett y otros han concluido que la actividad PGO está bajo el control de un grupo de neuronas localizadas en la parte dorsolateral del segmento pontino.

Hobson y cols., (1974) Mc Carley y cols., (1978) y Vallarta y cols., (1979), reportan que las neuronas circundantes del brazo conjuntivo (BC) a nivel pontino del FTP, presentan descargas en forma de salvas que precede o son simultáneas a los potenciales PGO del NGL, proponiendo a estas células como ejecutoras de la actividad PGO.

Sakai y cols. (1976, 1979), Saito y cols., (1977), Sakai (1980a.b.) han demostrado que la lesión de los núcleos latero-dorsal tegmentis (Ldt), parabranquial lateral (Pbl) y la parte situada por delante del Pbl, dorso lateralmente al BC y ventral al núcleo cuneiforme (NC) que se extiende rostralmente -- hasta el nivel del núcleo del III par, denominada área X (AX) suprime completamente la actividad PGO a nivel del NGL. Así mismo la estimulación eléctrica del área X provoca la aparición de potenciales de campo en el NGL equivalentes a las espigas PGO. A la par con estos trabajos también se efectuaron estudios de marcación retrógrada empleando la HRP (Sakai, 1980) en NGL, CV y AX. Cuando se inyecta HRP en NGL se obtienen --

neuronas marcadas principalmente en : LC, LC alfa, Ldt, AX y Pbl; la inyección en CV marca los siguientes núcleos, LC alfa LC, RD, Pbl, y no en AX ; por último la inyección de AX marca en, Ldt, Pbl, LC, LC alfa, RD, dando así el substrato anatómico de las vías de comunicación entre estructuras posiblemente relacionadas con la actividad PGO. En 1985 Sakai plantea que la actividad PGO, en la corteza cerebral se debe a impulsos - ascendentes provenientes del NGL o del complejo pulvinar lateral posterior y de los núcleos intralaminares, particularmente del núcleo central lateral. Sin embargo Hobson y cols.(1969), Lauret (1972,1974) y Cespuglio y cols.,(1975) ya habían confirmado que la destrucción de ambos NGL no suprimen la actividad PGO de la corteza visual. Jouvret, (1972) propone que el tercio medial del LC corresponde al marcapasos pontino de la actividad PGO y plantea la posibilidad de que los axones - de estas áreas que contengan catecolaminas podrían disparar - los movimientos oculares (las terminales localizadas en la región oculomotoras del puente y del mesencéfalo), o las salvas de PMO (terminales localizadas en los núcleos medial y descendente).

Hobson y cols.(1974,1975) observaron que las células del FTG producen descargas asociadas a la actividad PGO. La aplicación de carbacol en el FTG incrementa la duración y frecuencia del sueño MOR ocasionando un aumento en la densidad - de las espigas PGO (Baghdoyan y cols.,1984) . De la misma manera Vivaldi y cols. (1980) observaron que la microinyección de carbacol en el FTG provoca la aparición de la actividad -- PGO y de episodios de sueño MOR. Recientemente Hobson y cols., (1986) propone nuevamente al FTG como una de las estructuras responsables de la generación del SP, planteando que el FTG - podría mediar el disparo de los eventos tónicos y fásicos del sueño MOR.

Laurent y cols. (1972 y 1974) y Cespuglio y cols(1975) mostraron que a partir de cada generador pontino la actividad PGO se propaga primero hacia ambos núcleos del VI par craneal (núcleo abducens), donde es posible registrar dos tipos de potenciales, uno bifásico (lento) en un núcleo y un monofásico (rápido) en el otro. Estos potenciales bifásicos y monofásicos son seguidos de una inhibición y una activación fásica de los músculos lateral recto de los globos oculares. De esta manera se ha tratado de explicar el origen de los movimientos oculares horizontales del SP. Recientemente Staton y Greene (1981) Langer y Kaneko (1984) con marcadores retrógrados determinan las vías de comunicación entre los núcleos del III, IV y VI -- par craneal, FTG y núcleos vestibulares, los cuales como ya se mencionó están fuertemente implicados en la actividad PGO dando más evidencias sobre el posible mediador pontino de dicha actividad pero sin dar una respuesta definitiva.

Con todas las evidencias mencionadas, actualmente se ha obtenido un substrato anatómico a nivel del tallo cerebral en el cual este implicada la actividad PGO y posiblemente su marcapaso o generador (fig.18) . El substrato base se encuentra localizado en la región pontina y la región ponto-mesencé-

-fálica (mesencefálo caudal y puente rostral).

En general los núcleos y regiones más importantes que comprenden el substrato anatómico son : 1) el área X, que se encuentra localizada en la región ponto-mesencefálica, se caracteriza por la presencia de células de tamaño grande y pequeño densamente empaquetadas. El área X se localiza rostralmente al nivel de la parte caudal del núcleo del III par y al rededor del plano A=2 de HC . A esté nivel esta ocupando una posición dorsolateral al borde lateral del brazo conjuntivo - (BC). Caudalmente el AX se extiende hasta el polo rostral del núcleo parabraquial lateral, quedando su parte caudal justamente debajo del núcleo cuneiforme (Sakai,1980); 2) núcleo tegmental laterodorsal (Ldt) que está formado por grupos celulares de tamaño mediano y grande densamente empaquetados y se localiza en la materia gris periacueductal., lateralmente al núcleo del rafe dorsal y medial al núcleo locus coeruleus (Sakai,1980) ; 3) complejo locus coeruleus: este complejo celular esta subdividido en tres partes; el locus coeruleus principal (LC), locus coeruleus alfa (LC alfa), y el peri-locus coeruleus (Peri-LC). El LC se encuentra localizado en la región periacueductal gris justamente medial a la raíz mesencefálica del nervio trigeminal y lateral al Ldt.

El LCa esta localizado ventral al LC y medial al tercio medio del BC. El peri-LCa está formado por células de tamaño mediano y grande (igual que los anteriores) pero con menor densidad, se localiza ventrolateralmente al LCa, medial al núcleo parabraquial medial (Pbm) y ventromedial al BC, ocupando una posición dorsolateral al núcleo reticular pontis oralis (NRPO) y pontis caudalis (NRPC) alrededor del plano P=4 de HC (Sakai,1980). 4) Campo tegmental gigante celular -- (FTG o NRPO y NRPC), se extiende rostralmente hasta el polo caudal del FTP a un nivel A=2 de HC y caudalmente al núcleo del nervio hipogloso nivel P=13 de HC. En su parte caudo-ventral se encuentra delimitado por el campo tegmental magno celular (FTM) y hacia su parte dorsomedial por el núcleo del VI par. El FTG ocupa una posición central en el tallo cerebral, quedando delimitado hacia la parte medial por los núcleos del rafe pontino y hacia la parte lateral por el campo tegmental lateral (FTL). El FTG ocupa la mayor parte de la formación reticular pontina y esta formado por cuatro tipos celulares de diferente tamaño ; Células gigantes y grandes con forma multipolar, células de tamaño mediano con forma fusiforme, piriforme o triangular, y células pequeñas que son ovoides, redondas o alargadas.

Las células gigantes estan localizadas principalmente en la región dorsal del núcleo, en tanto que las grandes son más abundantes en la porción caudo-ventral y las medianas y pequeñas son más numerosas y se encuentran dispersas por todo el núcleo.

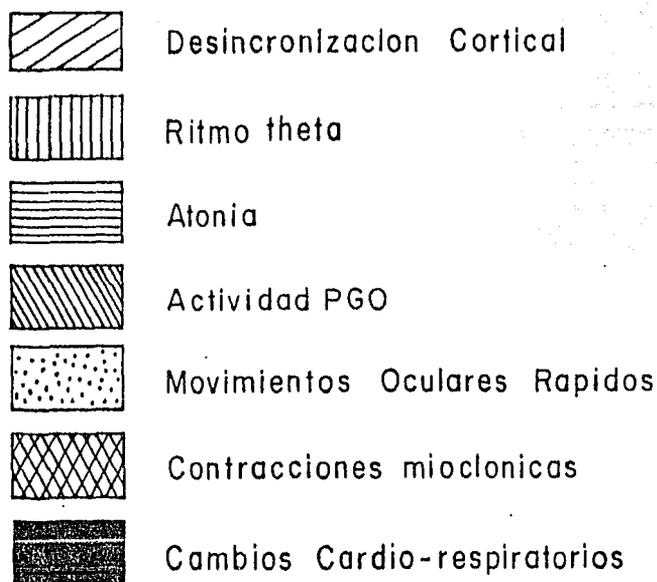
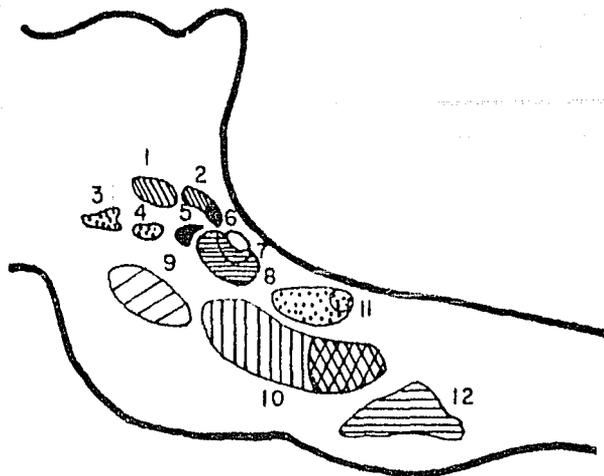


Fig. 18.

Diagrama esquemático del tallo cerebral de gato mostrando los grupos neuronales involucrados en el control de los eventos del sueño REM. 1) AX ; 2) Pbl ; 3) III par y formación reticular mesencefálica paramediana; 4) IV par y formación reticular mesencefálica; 5) Pbm ; 6) LC; 7) LCa; 8) Peri-LC; 9) formación reticular mesencefálica; 10) FTG anterior o NRPO y -- FTG posterior o NRPC; 11) VI par, región periabducens y formación reticular pontina paramedial; 12) formación reticular bulbar o núcleo magnocelular.

3.4. TRAZADO DE CONEXIONES NEURALES.

3.4.1. TRANSPORTE AXOPLASMICO.

El flujo de información en el sistema nervioso es procesado por una compleja red de expansiones celulares con conexiones específicas que determinan la forma de comunicación neuronal. Estas expansiones celulares son las dendritas y axones los cuales durante la diferenciación celular se arborizan y se extienden a su máximo para aumentar los campos receptivos de impulsos y señales que recibe la neurona. Cada función de la neurona, recepción de señales por las dendritas, conducción de trenes de espigas a lo largo del axón o la liberación de vesículas sinápticas, requieren rápidos cambios de conformación molecular en la membrana neural así como también una serie de procesos catabólicos y proteolíticos que conducen a una continua pérdida de proteínas, péptidos, aminoácidos, en las diferentes partes de la célula nerviosa. El intenso reciclado de este material en todas las partes de la neurona, refleja por lo tanto la necesidad de nuevas macromoléculas para reemplazar sus pérdidas. Para abastecerse las células nerviosas de nuevas macromoléculas tienen dos fuentes principales que son: por síntesis local y por extracción o importación del microambiente. Respecto a la síntesis local, cada parte de una célula nerviosa es capaz de sintetizar macromoléculas, pero la cantidad de producción y variedad de las especies macromoleculares cambia dependiendo de que parte se considere, si el soma, axón, dendritas, terminal axónica o terminal sináptica. Por ejemplo la síntesis de proteínas tiene lugar principalmente en el soma o a lo largo del eje de las dendritas, ambas estructuras contienen substancia de Nissl. En contraste el axón y terminales sinápticas son pobres o desprovistas de substancia de Nissl mostrando solo una capacidad discreta para la producción de proteínas. En el caso de la importación de macromoléculas del microambiente, la célula nerviosa posee una alta afinidad a los mecanismos de endocitosis y transporte con lo cual logra la recaptura y transportación de macromoléculas como neurotransmisores y metabolitos. Por otra parte se ha observado la incorporación de macromoléculas exógenas (colorante, enzimas, etc.) a los espacios intracelulares también por el proceso endocítico en algunos casos.

El material sintetizado por la célula nerviosa así como el incorporado del microambiente es distribuido por todo el cuerpo celular a los sitios donde este es requerido por el fenómeno de transporte neural. Dicho transporte es el que se encarga de mantener el buen funcionamiento de los procesos celulares como son la excitabilidad, conducción del impulso nervioso y mantener la neurotransmisión o neurotransducción en la terminal sináptica.

El transporte neural puede ser axoplásmico o dendrítico, se considera el mismo mecanismo de acción para ambos tipos considerando el transporte axoplásmico en la actualidad se conoce que puede ser de dos formas; anterógrado (del soma a las terminales nerviosas) y retrógrado (de terminales nerviosas al soma celular). El transporte axoplásmico puede ser de flujo rápido o lento siendo en general el transporte anterógrado más rápido que el retrógrado.

El transporte axoplásmico rápido es de 410 ± 50 mm/día en gatos y en otros mamíferos. La misma proporción rápida de transporte ocurre en fibras mielinizadas y no mielinizadas así como para fibras de diferentes diámetros (Ochs, 1972). Respecto a lo transportado por la vía rápida se ha observado que hay una gran variedad de componentes solubles, vesículas (algunas caracterizadas por su contenido de noradrenalina [NA] y dopamina B-hidroxilasa [DBH]), mitocondrias, proteínas, glucoproteínas, lípidos y fosfolípidos (Lasek y cols., 1976; Ochs, 1974; Jeffrey y cols., 1975).

La fase lenta de transporte axoplásmico se efectúa en una proporción de 1 a 5 mm/día (Droz y Leblon, 1963; Grafstein 1977). El transporte axoplásmico lento generalmente transporta proteínas solubles (Mc Ewen y Grafstein, 1968), la mayoría de las cuales puede estar asociada con elementos estructurales del axón. El número de polipéptidos transportados por esta fase se considera delimitada y al parecer se encuentra relacionada o asociada con los microfilamentos.

Actualmente las propiedades generales del transporte axoplásmico son bien conocidas, pero el mecanismo falta todavía por ser aclarado (Droz, 1975).

En relación con las propiedades y posibles mecanismos de transporte axoplásmico se ha demostrado que este depende en gran parte de un abastecimiento o suministro de oxígeno, necesario a todo lo largo de la fibra nerviosa y a partir del cual se efectúa el mecanismo oxidativo que provee la energía en forma de ATP (Adenosin trifosfato) necesario para mantener el transporte axoplásmico. Por otro lado también experimentalmente se ha demostrado que la presencia y concentración de los iones Ca^{++} , Na^{+} y Mg^{+} tienen que ver con el buen funcionamiento del transporte. El calcio y magnesio parece ser que actúan formando un complejo que es activado por una ATP-asa (Ca-Mg ATP-asa) para proveer de energía el transporte. Por su parte el sodio, se considera que actúa indirectamente sobre la liberación de Ca^{++} de las mitocondrias, posiblemente a través del cambio de pH, con una consiguiente liberación o retención de Ca^{++} mitocondrial que podría provocar un cambio en el transporte (Ochs, 1972). Con respecto a la actividad de membrana y el transporte se tienen evidencias de que no están directamente conectados uno del otro durante el estado de excitabilidad pero si tienen una relación indirecta vía la alteración de las propiedades de permeabilidad (Ochs, 1972).

Del mecanismo de transporte se tienen contribuciones dadas por Droz y cols. (1975) de experimentos efectuados con mi

-microscopía electrónica y autoradiografía que dieron evidencias de como el retículo endoplásmico liso, se extiende de manera continua formando una red a través del axón desde el soma hasta las terminales dendríticas y axónicas, por lo que posiblemente juega un papel importante en el transporte axoplásmico de material celular como organelos, moléculas y vesículas sinápticas. Droz y cols., (1975) también plantean la posibilidad de que los canales que se forman por la extensa red de retículo endoplásmico liso puedan dar una selectividad y gran cantidad de rutas para los diferentes materiales transportados.

Por otra parte Ochs (1971; 1980) plantea un modelo que trata de explicar el transporte axoplásmico rápido llamado transporte por filamento. El modelo está basado en el requerimiento de Ca^{++} y ATP para mantener el transporte. El ATP es el que se encarga de proveer la energía al parecer formando un complejo por la unión de Ca^{++} y Mg^{+} , este complejo ($Ca^{++} - Mg^{+} - ATP-asa$) actúa sobre los microtúbulos. La unión del complejo con los microtúbulos, causa un cambio micromoléculas temporalmente, lo anterior ocasiona que se peguen a este filamento de transporte (formando el complejo $Ca-Mg-ATPasa$ asociados a proteínas), el material celular a transportar, también se considera que la calmodulina presente en el axón se encarga de activar el complejo $Ca-Mg-ATPasa$ siempre y cuando tenga calcio presente. En experimentos empleando preparaciones de tubulina obtenidas por diferentes ciclos de purificación se demostró que el complejo $Ca-Mg-ATPasa$ está como un microtúbulo asociado a proteínas. La naturaleza de acción del complejo $Ca-Mg-ATPasa$ sobre la orilla de los microtúbulos no se conoce, pero se considera en el modelo que los microtúbulos funcionan como rieles a lo largo de los cuales los filamentos de transporte son desplazados.

Respecto al transporte lento se ha propuesto que puede ser explicado con las mismas bases del mecanismo responsable para el transporte rápido (Ochs, 1975). Gross, (1975) plantea una teoría en la cual considera que el material transportado lentamente se encuentra goteando en el axón como resultado de una separación de forma teóricamente similar a la que ocurre en la cromatografía de gel. El transporte dendrítico ha sido en general muy poco estudiado pero parece ser que opera por principios similares al transporte axoplásmico (Lux y cols., 1970).

3.4.2. TRANSPORTE AXOPLÁSMICO RETROGRADO.

El transporte retrógrado es uno de los dos tipos de transporte axoplásmico característico de las células nerviosas. Este tipo de transporte consiste en el desplazamiento de partículas extrañas o de material orgánico embebido por endocitosis o en su defecto, propio de la neurona como son las

vesículas sinápticas, péptidos, proteínas, etc. desde la terminal axónica hasta el soma celular.

3.4.3. TECNICA DE MARCACION RETROGRADA.

Las técnicas de trazado neural han sido de las herramientas más útiles que han logrado impulsar, de gran forma la investigación neuroanatómica. Dentro de las técnicas de trazado neural se tiene la marcación retrógrada en la cual se pueden emplear aminoácidos marcados radioactivamente, colorantes fluorescentes y enzimas como la HRP (peroxidasa de rábano picante). Esta técnica está fundamentada en la función de ciertas propiedades características de todas las células nerviosas como son el fenómeno de endocitosis y el transporte axoplásmico.

El fenómeno de transporte axonal retrógrado de partículas teñidas fue observado por primera vez alrededor de 1920 - en estudios con fibras nerviosas in vitro (Matsumoto, 1920; Burdwood, 1965), y las primeras sugerencias de que este fenómeno - podía ser usado para determinar y mapear conexiones neurales empleando albúmina marcada con un colorante fluorescente o con peroxidasa (HRP) fueron hechas por Kristensson y Olsson en 1971. Posteriormente La Vail y La Vail (1972) lo comprueban empleando HRP. Kristensson en 1970 y más tarde Steward y Scoville - en 1976 demostraron que ciertas sustancias colorantes tales - como el azul de Evans son también transportadas retrógradamente. Recientemente Kuypers y cols., (1980) prueban de manera sistemática una gran variedad de colorantes, logrando introducir nuevos agentes marcadores los cuales se demostró son satisfactoriamente transportados retrógradamente y que además presentan una fluorescencia con gran variedad de longitudes de onda -- (Bentivoglio y cols., 1980-81).

3.4.4. MECANISMO DE ACCION.

El mecanismo de acción de la gran variedad de marcadores se ha comprobado ser similar en casi todos los casos. En el sitio de inyección se ha observado que el marcador es captado en la terminal axónica por un típico fenómeno de endocitosis. para posteriormente ser transportado de una manera activa de la terminal axónica al soma donde posteriormente se incorpora a los organelos celulares.

La endocitosis celular ocurre a través del plasmalema, este proceso puede ser descrito como una invaginación de la superficie de la membrana con la subsecuente fusión de las dos partes, la partícula y la membrana con la cual se originó la invaginación.

Las vesículas resultantes frecuentemente llegan a presentar hasta un diámetro de 100μ . Estas vesículas entran al espacio intracelular y son transportadas a través de los canales formados por la red de retículo endoplásmico. Por otra parte no cualquier partícula puede penetrar a través del plasmalema intacto, sino que dichas partículas deben reunir ciertas características para poder ser captadas y transportadas. Estas características aún son desconocidas en su mayoría. La concentración resultante de la substancia macromolecular empleada como marcador, acumuladas en las vacuólas endocíticas generalmente reflejan su concentración extracelular.

La captación endocítica ocurre alrededor de los 15 minutos de la colocación del marcador por microinyección en el sistema nervioso, posteriormente el marcador empieza a aparecer en las vesículas de la terminal sináptica y en el retículo endoplásmico liso y túbulos. Alrededor de los 30 minutos aparece en forma de multivesículas y finalmente después de 1 hora se forman densos cuerpos con el marcador por toda la célula. Los marcadores por lo general tienden a desaparecer de la célula alrededor de las 72 y 96 horas después de la endocitosis -- (La Vail y La Vail, 1974). En experimentos efectuados sobre actividad neural se demostró que la interacción dinámica entre la actividad neural y la actividad endocítica es muy importante ya que al incrementar la actividad neural también se logró el incremento de la captación del marcador (Heuser y Reese, 1973). Además también se ha observado que inhibidores metabólicos substancias neurotóxicas y anestésicos inhiben el proceso de endocitosis y por consiguiente la captación del marcador.

La velocidad de transporte axoplásmico retrógrado ha sido estimada aproximadamente de 80 mm/día en el sistema visual de pichón (La Vail y La Vail, 1974) y de 120 mm/día en el sistema visual de la rata (Hansson, 1973).

En otros sistemas neurales y especies de organismos las proporciones parecen ser comparables. En la mayoría de los casos una buena e intensa marcación del soma celular ha podido ser obtenida con un tiempo de 24 horas, después de la inyección. En experimentos efectuados con gatos (Venegas, Hollander y Distel, 1977) se comprobó que el tiempo de transporte para un marcado efectivo de las neuronas de la vía genículo cortical de estos, ocurre dentro de las primeras 8 horas después de la inyección.

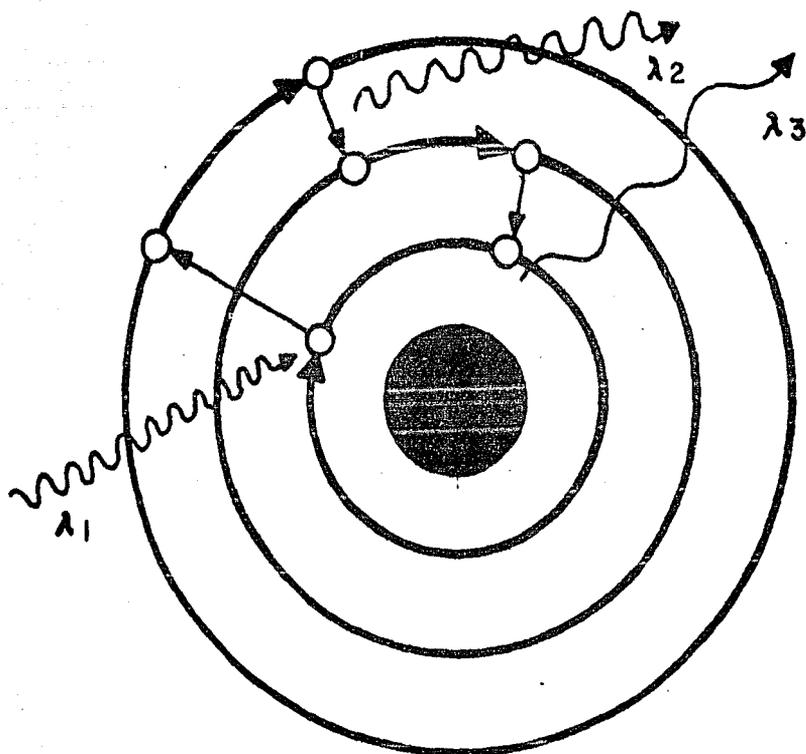
3.5. FLUORESCENCIA.

La fluorescencia es considerada como la luminiscencia de una sustancia o materia excitada por algún tipo de radiación.

Por lo tanto podemos definir la fluorescencia como: la habilidad de un material o sustancia para absorber una radiación de una longitud de onda determinada y reemitirla en una mayor longitud de onda, o dicho de otra forma, al radiarlas o iluminarlas con una longitud de onda corta, son capaces de convertir esa luz de onda corta que es invisible, en luz de onda larga que es visible (fig.19) (Locquin y cols.,1985).

Comparando con las radiaciones excitantes, la radiación fluorescente pierde energía, además que en el caso de una verdadera fluorescencia la longitud de onda larga sólo es visible mientras dure la radiación del material o sustancia con la luz de onda corta. Una sustancia fluorescente puede ser excitada por una radiación cercana al ultravioleta (UV) (invisible a longitud de onda corta), para ser vista en el rango visible (fig.20). La relación de energía entre radiaciones de excitación y fluorescencia emitida es aproximadamente de 100 a 1 ó de 1000 a 1 (Brumberg,1959).

Hay materia con capacidad fluorescente propia en cuyos casos se considera que exhibe una fluorescencia primaria. Cuando es necesario colocar un colorante selectivamente en alguna estructura o sustancia para que este le confiera su fluorescencia se dice que exhibe una fluorescencia secundaria o inducida (Casartelli, J.D., 1974). La fluorescencia secundaria o inducida se emplea regularmente para obtener una fluorescencia específica con la cual se puede enfatizar solo áreas de especímenes o estructuras celulares de interés analítico. Esta se efectúa con fluorocromos, que son colorantes que dependiendo de su composición química y características de tinción van a dar una fluorescencia determinada. Las formas de aplicación pueden ser: intracelular, extracelular o simplemente como técnica de tinción histológica normal (Locquin y cols.,1985; Casartelli, 1974).



$$\lambda_1 < \lambda_2 < \lambda_3$$

Fig. 19 . Principio cuántico de la fluorescencia. Una radiación incidente de longitud de onda corta (λ_1), excita un electrón en la nube electrónica que rodea al núcleo del átomo situado en el centro. La energía absorbida por el electrón lo propulsa (excita) hacia las capas periféricas de la nube, de donde volverá a caer por saltos cuánticos, emitiendo cada vez una radiación de fluorescencia de mayor longitud de onda (λ_2) después (λ_3) (Locquin y cols., 1985).

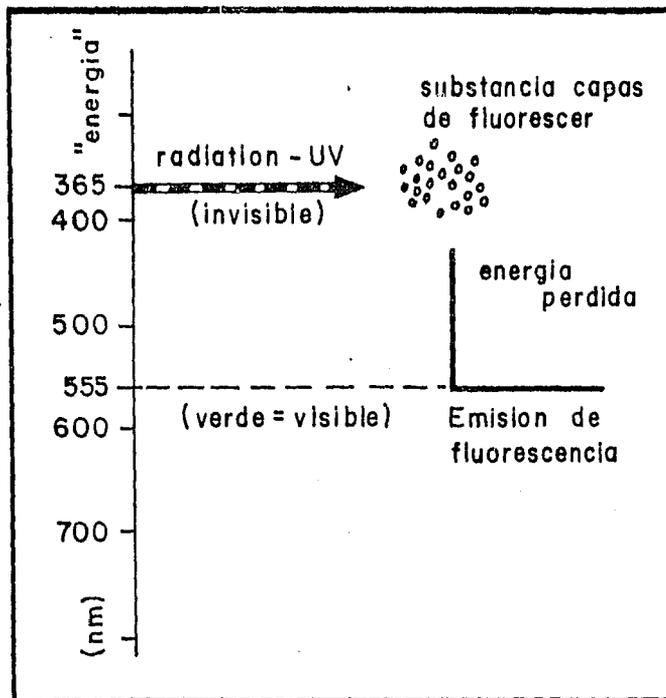
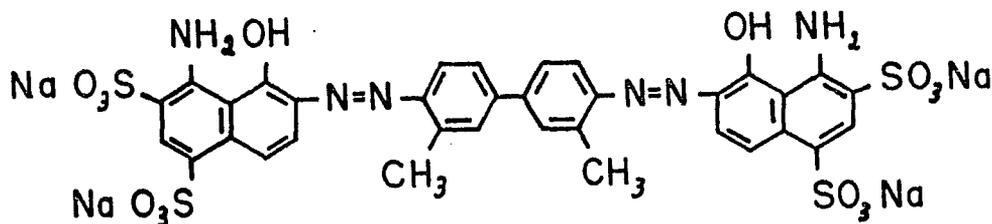


Fig. 20 .

Diagrama que muestra un clásico ejemplo de fluorescencia con excitación en el UV, muchas substancias pueden ser excitadas convenientemente con radiación azul o verde para convertirse en una fluorescencia verde, amarilla o roja respectivamente.

3.5.1. NATURALEZA DEL MARCADOR EMPLEADO.

F L U O R O C R O M O

Azu] de Evans; 6, 6, [(3,3'- Dimethyl [1,1' - diphenyl] 4,4'- Diyl)] bis [(azo) bis 4-amino-5-hidroxy-1, 3 - naphthalene disulfonic acid.] Tetrasodium salt.

Peso molecular ; 960.83 (C₃₄, H₂₄ N₆ Na₄ O₁₄ S₄)

Cristales azules con lustre verde o bronceado. soluble en agua, alcohol, ácidos, álcalis. indicador ; cambia de color a pH cercano a 10. Fluorescente a una longitud de onda de 360 a 490 nm, la fluorescencia emitida es de color rojo intenso. Se destruye con agentes oxidantes y reductores fuertes, se precipita en soluciones concentradas de sales neutras fuertes (Windholz, 1976; Locquin y cols., 1985).

3.5.2. MICROSCOPIA POR EL SISTEMA DE FLUORESCENCIA DE LUZ TRANSMITIDA O LUZ INCIDENTE.

La fluoromicroscopía se basa en el hecho de que determinadas estructuras al ser intensamente iluminadas por radiaciones de escasa longitud de onda, la absorben y emiten seguidamente radiaciones de longitud de onda más larga, denominadas de fluorescencia (Locquin y cols., 1985), para evidenciarse -- correctamente y en toda su intensidad esta fluorescencia debe delimitarse claramente con un primer filtro coloreado que es la banda de excitación, generalmente el ultravioleta (UV). También es necesario disponer tras el objeto, de un segundo filtro " filtro barrera y de intercepción", que suprime lo que puede quedar de la luz excitadora, a fin de no dejar pasar más que la fluorescencia emitida (Casartelli, 1974). El sistema se mejora iluminando el material que debe ser excitado, en un fondo negro para evitar que la luz directa penetre en el objetivo. Existen distintos métodos para observar un objeto sobre un fondo oscuro, es decir utilizando únicamente la luz difractada por él. El más empleado en el sistema con luz transmitida o incidente es el de observación por transmisión, con una iluminación oblicua o anular de apertura numérica superior a la del objetivo (fondo negro anular), comunmente llamado sistema de campo oscuro (Locquin, 1985; Casartelli, 1974). El principio en el cual se funda este sistema es el de tinalización de la luz fenómeno que se presenta cuando una partícula interfiere con un haz de luz en un fondo oscuro. Este fenómeno se logra en la microscopía empleando un condensador con un círculo oscuro -- central, que obstruye el paso de la luz directa obligandola a salir en forma tangencial ocasionando que el material o espécimen no sea iluminado directamente y que la imagen captada sea sólo la luz difractada por él (Herbert, 1958; Casartelli, 1974).

En este sistema difícilmente pueden utilizarse objetivos de gran aumento, de apertura numérica superior a 1.0, dado que, el condensador debe tener siempre una apertura superior a ésta (Locquin y cols., 1985).

En el sistema de fluorescencia de luz transmitida, la luz de excitación pasa a través del material o espécimen observado y la superficie del condensador con la del fondo del portaobjetos se une empleando aceite de inmersión con lo cual se logra una mayor condensación de los rayos difractados (Casartelli, 1974; Herbert, 1958).

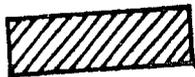
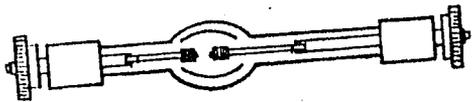
- i) Naturaleza de la imagen en campo oscuro combinado con el sistema de fluorescencia de luz transmitida.

Las imágenes en fondo negro son remarcables por un efecto de borde, con numerosas franjas de difracción muy brillantes si el objeto es refringente. Los rayos que iluminan al material o espécimen fluorescente, forman un ángulo agudo

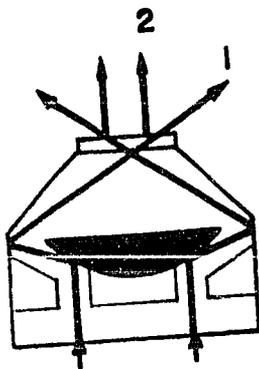
por lo cual no alcanzan a entrar al objetivo y se logra por lo tanto separa eficazmente la luz de excitación de la radiación fluorescente emitida (Locquin y cols., 1985).

ii) Instrumentos necesarios para el sistema de microscopía de fluorescencia de luz transmitida.

Una fuente de luz la cual proporcione suficiente radiación, de la longitud de onda requerida para los propósitos de excitación fluorescente. Esta generalmente es una fuente de alta presión de mercurio HBO 200 ó HBO 50.



Un filtro excitador que transmite sólo la radiación requerida y suprime todas las emisiones de la fuente de luz que no son usadas para la excitación (G-241 y B-223).



Un condensador de campo oscuro que evita el paso de la luz directa al objetivo permitiendo sólo el paso de la luz difractada, por el material o espécimen fluorescente.

- 1) Iluminación oblicua.
- 2) Rayos de luz difractados.



Un material o espécimen fluorescente (generalmente teñidos con fluorocromos).



Un filtro barrera que suprime la luz de excitación que no ha sido absorbida por el material o espécimen irradiado y que puede interferir con la observación fluorescente (G-249).

iii) Sistema de fluorescencia de luz transmitida con campo oscuro.

Ocular

Filtro barrera
(G-249).

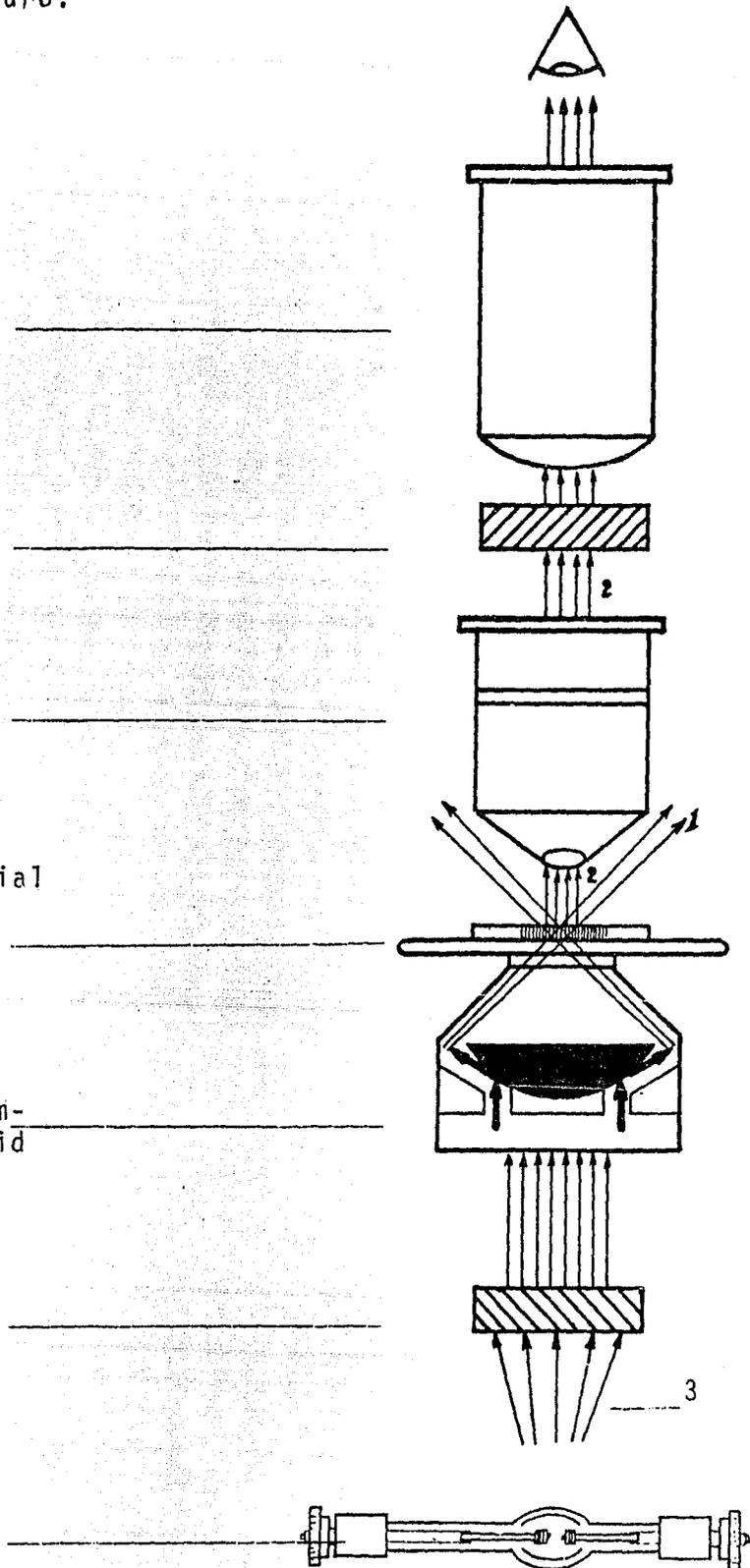
Objetivo (25X)

Especimen o material
fluorescente :
1) iluminación
oblicua.
2) rayos de luz
difractada.

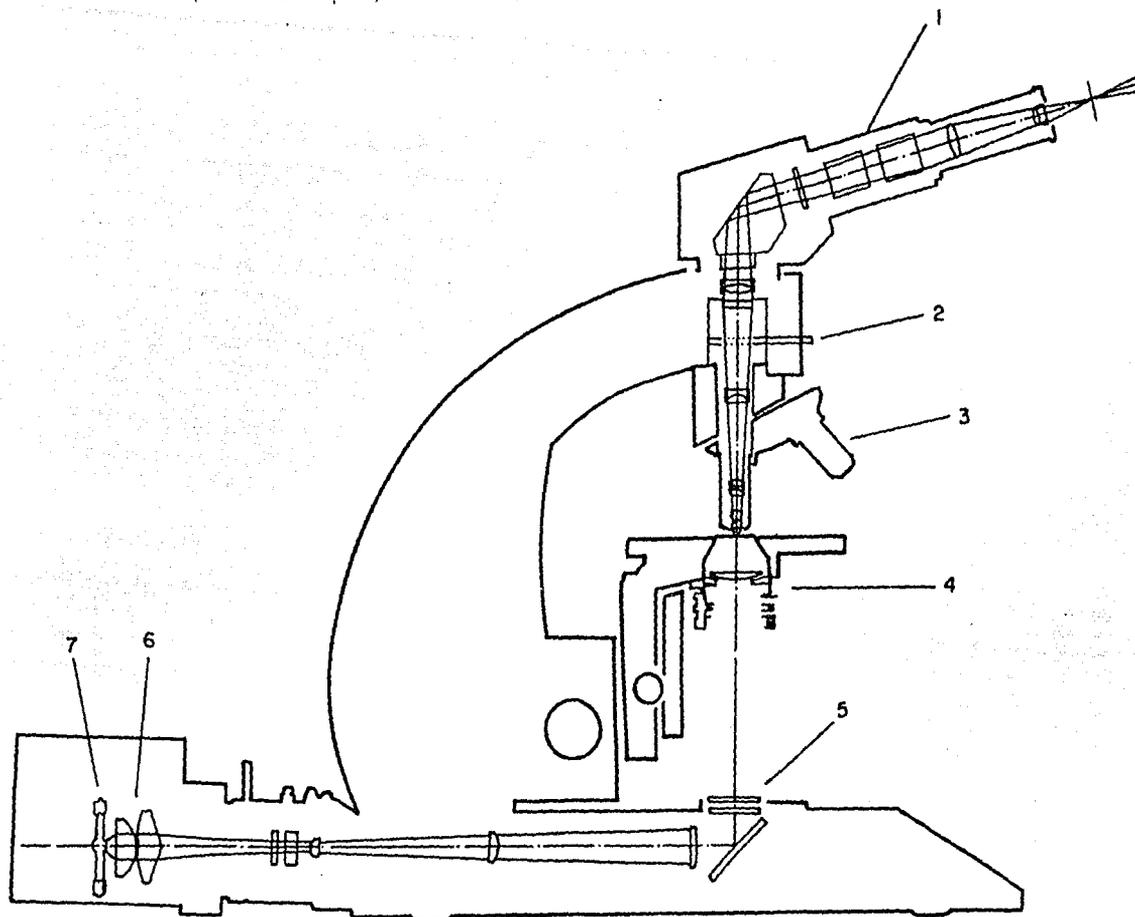
Condensador de cam-
po oscuro (Kardioid
Kond 1.05).

Filtro excitador
(G-241 y B-223).

Fuente de luz
(HBO 200 Hg)
3) luz incidente.



Microscopio con sistema de fluorescencia
de luz transmitida.



- 1.- Ocular
- 2.- Filtro barrera (G-249)
- 3.- Objetivos
- 4.- Condensador (de campo oscuro Kardiod Kond 1.05)
- 5.- Filtros excitadores (G-241 y B-223)
- 6.- Colector
- 7.- Lámpara HBO 200 Hg.

4.0. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la actualidad se han planteado dos modelos respecto a la génesis de la actividad PGO, de los cuales uno sugiere -- que se genera en la formación reticular pontina (FRP), propuesto por Hobson (1975) y el otro más recientemente planteado por Sakai (1985), quien propone a la formación reticular ponto-mesencefálica.

Estas regiones son propuestas como sitios a partir de los cuales se transmite la actividad PGO a otros lugares donde puede ser registrada, ejemplo: NGL, CV, N. del III par y VI -- par.

Sakai en 1980, con base en estudios de marcación retrógrada empleando peroxidasa (HRP) y apoyándose en estudios electrofisiológicos, propone núcleos neuronales específicos, íntimamente relacionados con la actividad PGO. Dichos núcleos están localizados en la formación reticular ponto-mesencefálica; uno de estos núcleos lo llamó área X (AX).

De estudios efectuados con marcación retrógrada empleando HRP (Sakai.1980) se han establecido las proyecciones de AX al NGL y a la CV pero no a otras regiones pontinas donde -- también se puede registrar la actividad PGO, como son en particular el núcleo del VI par y el campo tegmental gigante celular (FTG).

En este trabajo por lo tanto se pretende valorar las -- posibles vías de comunicación del FTG y el VI par con el AX y su posible relación con la actividad PGO registrada a este nivel. Con el fin de resolver lo anterior, se empleó la técnica de marcación retrógrada aplicando un marcador fluorescente a -- nivel del VI par y FTG.

Además se analiza la comunicación del VI par y FTG con otros núcleos involucrados en el sistema sueño-vigilia y en -- particular con la actividad PGO.

La valoración de las proyecciones que recibe el VI par y FTG del AX y otras estructuras relacionadas con la actividad PGO, nos dará una evidencia de su participación en los -- fenómenos y mecanismos de iniciación del SP.

5.0. HIPOTESIS.

Para la realización del presente trabajo se parte de lo siguiente:

Si el núcleo del VI par y FTG tienen una vía de comunicación directa con el AX, la microinyección de un marcador retrógrado en el VI par y FTG provocara una marcación celular en el AX. Este resultado dará apoyo a la interrelación entre estos núcleos.

Por otro lado el análisis de la marcación celular retrógrada en otros núcleos del tallo cerebral nos darán evidencias para corroborar lo anterior, si estos núcleos están involucrados con el estado de SP en especial con la actividad PGO, además nos sugerirán la participación de esta región en otras funciones importantes del sistema nervioso central y periférico.

Ahora, si el caso fuera que no se localizaran células marcadas en el AX y otros núcleos relacionados con la actividad PGO, se descartará la posibilidad de una comunicación directa con el núcleo del VI par y FTG, así como la posible participación de estos con la actividad PGO durante el estado de SP.

6.0. OBJETIVOS.

Los objetivos específicos que se pretenden alcanzar en éste estudio son los siguientes :

- a) Valoración del transporte retrógrado de AE por microscopía de fluorescencia.
- b) Determinación de las vías de comunicación entre el AX y el núcleo del VI par.
- c) Determinación de las vías de comunicación entre el AX y FTG.
- d) Análisis de todas las posibles vías de comunicación del FTG y núcleo del VI par, con otras estructuras a nivel de todo el tallo cerebral y su posible participación en la actividad PGO.
- e) Valoración de las vías de comunicación de otros núcleos del tallo cerebral con el núcleo del VI par y FTG, que posiblemente no estén involucrados con los fenómenos del SP.

7.0. METODO.

7.1. SUJETOS.

Los sujetos experimentales empleados fueron 12 gatos adultos, machos y hembras con un peso de 2.5 Kg.

7.2 DISEÑO.

En el presente trabajo se trato de mapear y valorar - las posibles vías de comunicación entre la formación reticular pontina a nivel del núcleo del VI par y la región ponto-mesencefálica con especial interés en el AX. La técnica empleada - fué la marcación retrógrada utilizando como marcador el azul - de Evans (AE). Los gatos utilizados se dividieron en dos gru-- pos : El primer grupo consistio de 5 gatos a los cuales se les aplicó una microinyección unilateral, con una cantidad de .4 a .6 μ l de AE al 20% a nivel del VI par. Este primer grupo fué - de prueba experimental. El segundo grupo se formo con los 7 ga-- tos restantes a los cuales se les aplicó por microinyección -- una cantidad de .2 μ l de AE al 20% también unilateralmente. De este último grupo se obtuvieron los resultados finales debido a lo específico del sitio de inyección, por la poca cantidad de colorante inyectado. También este fué dividido en grupos depen-- diendo de la profundidad del sitio de inyección. Los resulta-- dos obtenidos se analizaron por microscopía de fluorescencia y conteo promedio de neuronas.

7.3. MATERIAL Y SUSTANCIAS.

Instrumentos :

- Aparato estereotáxico Horsley-Clark.
- Microtomo de congelación
- Mesa quirúrgica para gato.
- Taladro dental.
- Fresas dentales.
- Instrumental quirúrgico.
- Tubo de vidrio delgado.
- Restirador de micropipetas.
- Portaobjetos.
- Jeringa Hamilton de 10 μ l.
- Jeringas de plástico para insulina.
- Manguera de plástico delgada.
- Cánula de acero inoxidable.

Microscopio fotónico con sistema para fluorescencia.
 Bomba de succión.
 Material de cristalería.
 Sistema de venoclisis.

Substancias :

Anestésicos (Ketalar).
 Solución isotónica de cloruro de sodio.
 Agua oxigenada.
 Alcohol.
 Cera para hueso.
 Formaldehído en solución.
 Azul de Evans.

7.4. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.

7.4.1. PREPARACION DE LA MICROJERINGA.

A la microjeringa Hamilton empleada, se le añadió en la punta una micropipeta de vidrio con el fin de efectuar un sitio de inyección más fino y específico. La micropipeta fué adherida con pegamento.

El llenado de la microjeringa se efectuó por medio de una jeringa para insulina unida a una cánula por una mangera de plástico. La microjeringa se llenó introduciendo la cánula en ésta e inyectando con la jeringa para insulina, el colorante hasta lograr la penetración de éste a la micropipeta de vidrio, colocada en la punta de la microjeringa.

7.4.2. INTERVENCION QUIRURGICA.

Para efectuar la intervención quirúrgica a la cual fueron sometidos los gatos, se anesteciaron con Ketalar en dosis de 60 a 80 mgs. por kilogramo de peso, administrándolo por vía intramuscular.

Montaje del animal:

Conseguido el plano anestésico adecuado (ausencia de reflejos, regularización de la frecuencia cardíaca y respiratoria) se procedió a realizar el montaje del animal en el aparato estereotáxico, por medio de la inserción de la punta del

"lapíz" estereotáxico en cada uno de los conductos auditivos, siendo la parte externa de este sujetador atornillada en las barras paralelas del aparato estereotáxico, asegurando la posición adecuada por la imposibilidad de realizar movimientos de la cabeza del animal en cualquier sentido, ayudando en esto la colocación de una barra en el paladar que tira hacia arriba y dos más colocadas en la parte infero - interna de la órbita ocular con fuerza contraria a la anterior (Fig. 21).

Posterior a esto se preparó la región superior de la cabeza, que fué rasurada y lavada con esterilizante, para efectuar una incisión sagital en la línea media. Los músculos temporales se desinsertaron y retrajeron lateralmente. El periestio fué desprendido del cráneo mediante el raspado con bisturí. Una vez lavado el cráneo con agua oxigenada y solución salina se procedió a efectuar un trepano en la parte posterior del cráneo por encima del cerebelo (con un diametro de 6 a 8 mm) - con el fin de facilitar la cerebelectomía y posteriormente la microinyección.

Cerebelectomía :

La cerebelectomía consistió en la succión de la mayor parte del cerebelo con la ayuda de un succionador conectado a una bomba de vacío. Esto se efectuó con el proposito de descubrir el piso del cuarto ventrículo y poder efectuar la microinyección a cielo abierto en el sitio deseado.

7.4.3. LOCALIZACION DEL SITIO DE MICROINYECCION.

El sitio de microinyección fué localizado una vez descubierto el piso del IV ventrículo, tomando como referencia el colículo del facial por debajo del cual se localiza el núcleo del VI par a un nivel $P = 6$ a $P=7$ de HC. (fig.22)

Microinyección :

Esta se efectuó por medio de un microinyector montado en la torre estereotáxica (fig.23), todas las microinyecciones fueron efectuadas de manera unilateral y al mismo nivel ($P = 6$ a $P=7$ de HC). La profundidad de la inyección varió, pero la cantidad del colorante y la concentración no. Dicha concentración fué al 20% en solución salina.

Una vez colocada la punta de la micropipeta en el sitio deseado, se procedió a inyectar el colorante en un tiempo de 5 min. por 15 de reposo antes de extraer la micropipeta.

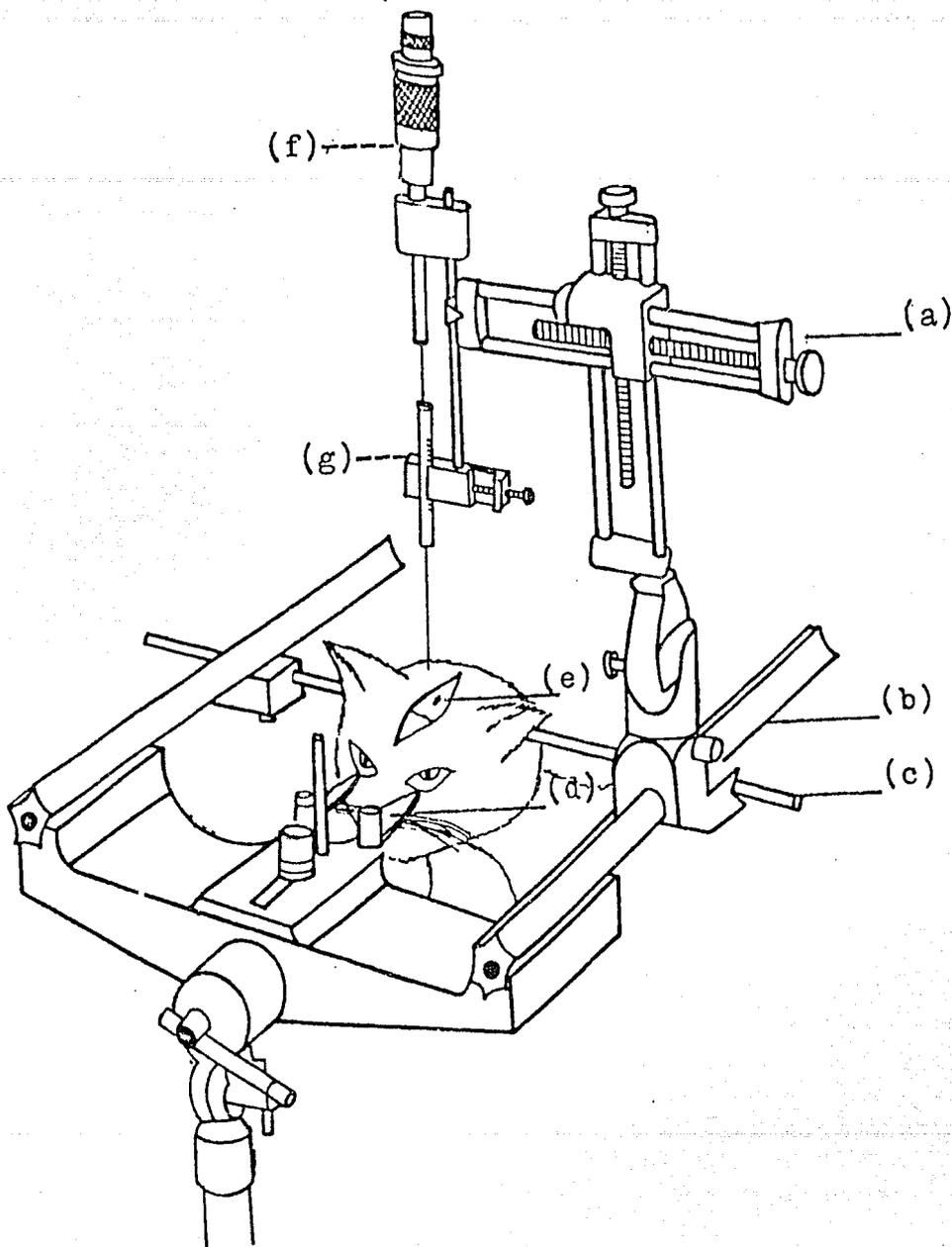


Fig. 21 . Marco estereotáxico mostrando la colocación del gato y posición de la torre de microinyección; a) torre estereotáxica; b) Barra estereotáxica; c) lápiz estereotáxico; d) sujetadores oculares; e) incisión craneal y trepanación; f) microinyector; g) microjeringa.

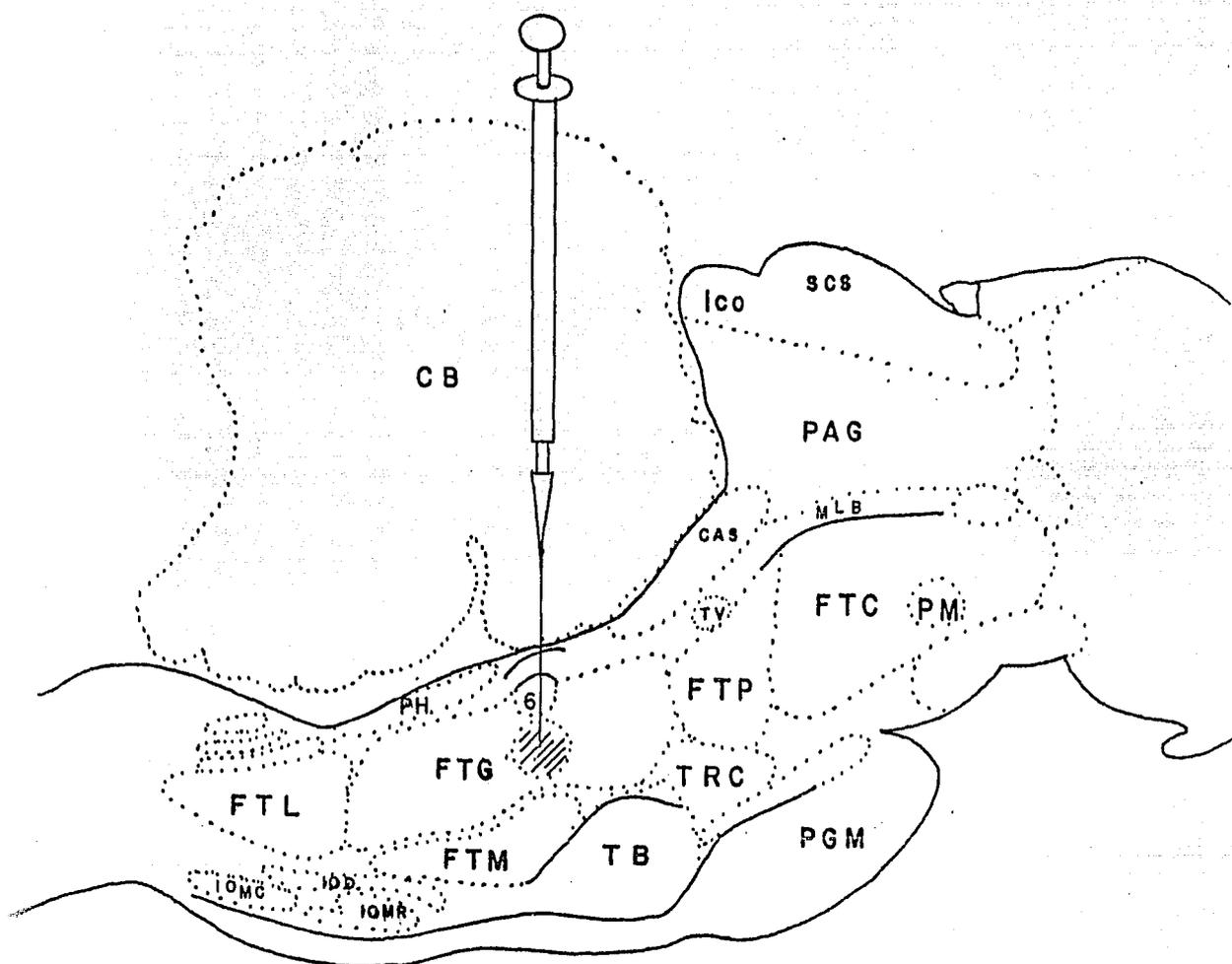


Fig. 22 .

Esquema representativo de un corte sagital de cerebro de gato para mostrar el sitio de inyección en el FTG - ó campo tegmental gigante celular; FTP (campo tegmental paralemniscal); FTC (campo tegmental central); FTM (campo tegmental magno celular); CAS (locus coeruleus); ICO (colículo inferior); SCS (colículo superior); FTL (campo tegmental lateral); CB (cerebelo); 6 (núcleo del VI par). Abreviaturas faltantes - ver apéndice.

7.4.4. TIEMPO DE SOBREVIVENCIA Y SACRIFICIO.

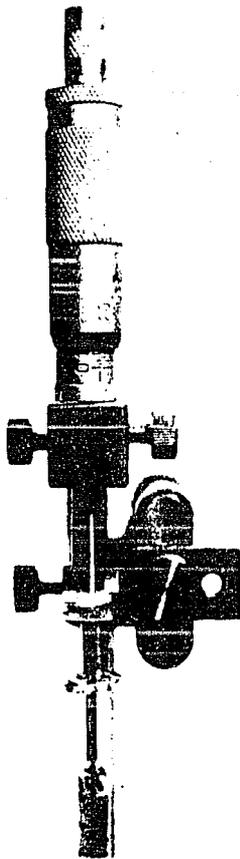
Posterior a la microinvección se procedió a dejar el animal un tiempo de sobrevivencia de 24 a 48 horas. Pasando el tiempo de sobrevivencia se sacrificó por perfusión intracardíaca, que consiste en: Anesteciar al animal con una sobredosis de barbitúrico. Tan pronto como el animal se encuentre anestesiado se hace una incisión a través de la piel a lo largo del lado izquierdo del esternón. Se levanta la piel hacia a un lado y se introduce la tijera debajo de la caja torácica cortando la articulación condro-esternal localizada a lo largo del esternón, se deja el corazón al descubierto y se efectúa una incisión en la vena cava superior, con el fin de drenar toda la sangre venosa de la cabeza. En seguida se administran 1000 ml. de solución salina dentro del ventrículo izquierdo (fig.24) para expulsar la mayor parte de la sangre que se encuentra en el corazón y en el cerebro. Una vez inyectada la solución fisiológica, se procede a introducir 1000 ml de formaldehído al 10% con el fin de fijar el tejido.

7.4.5. PROCESO HISTOLOGICO.

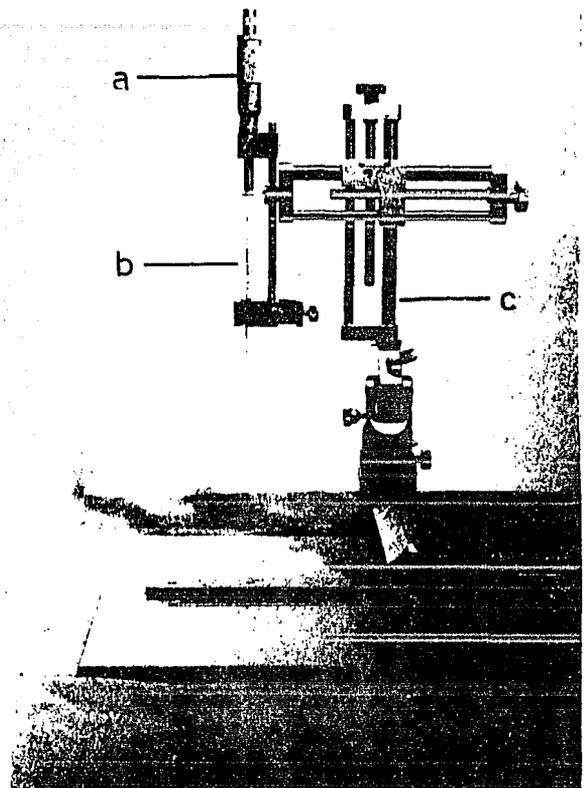
El proceso histológico se empieza posterior al sacrificio del animal. Se extrae el cerebro se coloca en un frasco -- con solución salina durante una noche a 4° c. ; se toma el tallo cerebral y se secciona en bloques de interés: Mesencéfalo puente y bulbo (fig.25). Los cortes histológicos se efectúan con un microtomo de congelación a 60 μ m de espesor, en forma transversal y seriada de todo el tallo cerebral, por último los cortes se montan en portaobjetos sin emplearse ninguna técnica de tinción especial.

7.4.6 ANALISIS HISTOLOGICO.

Este fué efectuado con un microscopio fotónico Docuval Carl Zeiss (Jaena) empleando el sistema de fluorescencia con luz transmitida y campo oscuro, (condensador Kardioid-Kond 1,05 filtros, G-249, G-241, B-223 y objetivos 25X). Se recorrió el corte histológico con el fin de encontrar las neuronas marcadas que se identifican por presentar una fluorescencia roja intensa que contrasta con la fluorescencia verde del tejido neural que la rodea. La localización exacta del sitio donde fueron encontradas dichas neuronas se presentó en esquemas tomados del atlas estereotáxico de Berman (Berman, 1968).



(A)



(B)

Fig. 23 (A y B).

A) Microinyector.

B) Sistema de microinyección;
a) microinyector; b) jeringa
de 10 μ l.; c) torre estereo-
táctica.

Para la representación esquemática de las neuronas marcadas, se efectuó un conteo en un número determinado de cortes histológicos a un mismo nivel, obteniéndose un valor promedio.

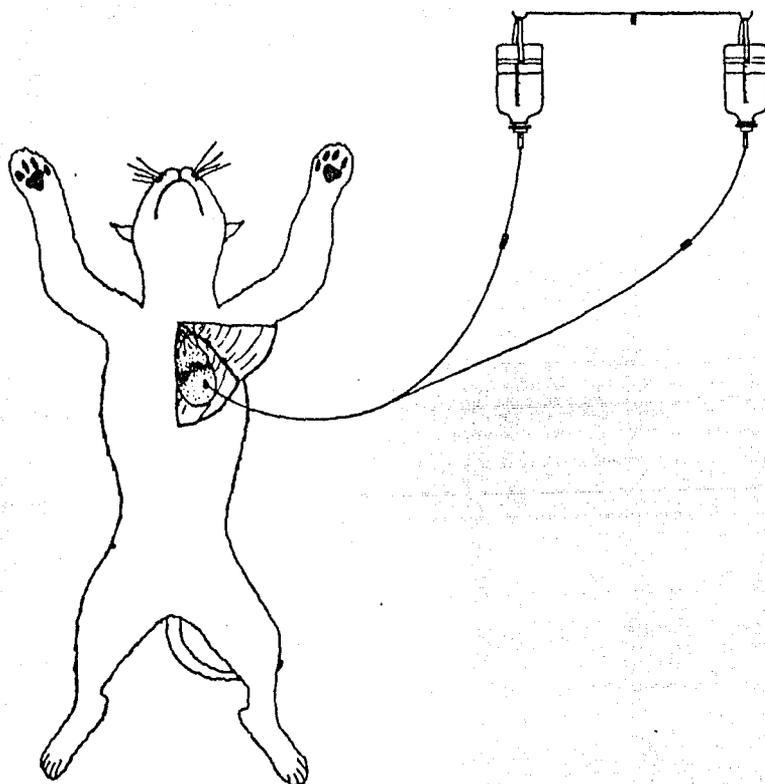


Fig. 24 . Representación esquemática del procedimiento de perfusión intracardiaca.

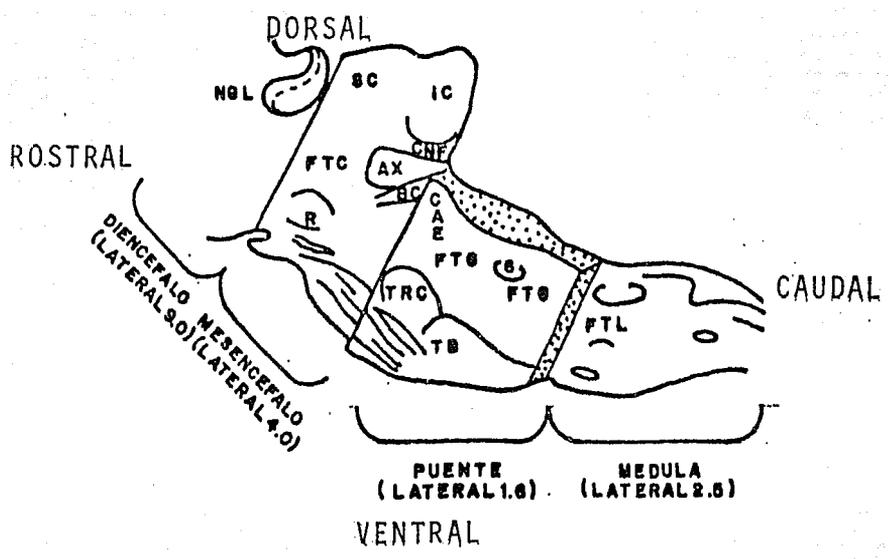


Fig. 25

Representación esquemática de la división del tallo cerebral en los bloques de interés.

8.0. RESULTADOS.

Estos resultados fueron obtenidos a partir de 7 gatos adultos (de un total de 12 animales experimentales) los cuales fueron divididos y organizados en tres grupos en función de la profundidad del sitio de microinyección en el tallo cerebral a un nivel transversal P=6 a P=7 de HC. Todas las microinyecciones se efectuaron al mismo nivel antero-posterior y unilateralmente.

Los gatos que presentaron los sitios de inyección más superficiales con una profundidad de 1.2 mm en promedio (en el núcleo del VI par) a partir del piso del IV ventrículo y tomando como referencia el colículo del facial, formaron el grupo número 1 con un total de dos gatos (fig.26). El grupo número dos lo forman los gatos que presentaron el sitio de inyección en la parte más medial del tallo cerebral (FTG), al mismo nivel pero con una profundidad de 2.3 mm a partir del piso del IV ventrículo, fueron un total de tres gatos (fig.26). El tercer grupo formado por un total de dos gatos, con las mismas referencias mencionadas, fueron los que presentaron el sitio de inyección a una profundidad de 4.5mm que corresponde a la parte ventral del FTG (fig.26).

Las neuronas que se encontraron marcadas presentaron una fluorescencia de color rojo intenso en citoplasma y núcleo pudiéndose apreciar este último en algunos casos donde se mostró con fluorescencia más intensa. También fué posible en algunas células apreciar parte de sus prolongaciones axónicas y dendríticas (ver fotos).

La fluorescencia verde que se aprecia rodeando a las neuronas marcadas, es el tejido neural adyacente, al cual no se le aplicó ninguna tinción especial, siendo sólo esta fluorescencia producto de la longitud de onda que se produce al atravesar los rayos incidentes el tejido y además de las muchas moléculas, aminoácidos y proteínas celulares que también son capaces de fluorescer (en verde, no en rojo como el AE en éste caso).

La profundidad del sitio de inyección se consideró a partir del piso del IV ventrículo, tomando como referencia el colículo del facial. El diámetro se refiere a la extensión alcanzada por el colorante en el sitio de la microinyección.

Figura : 26

Organización de los gatos experimentales en función de la profundidad del sitio de inyección a un nivel transversal - P=6 a P=7 de HC en el tallo cerebral de gato, la abundancia -- relativa de neuronas en cada caso se valora como :

- Abundantes +++
- Regular ++
- Escasas +

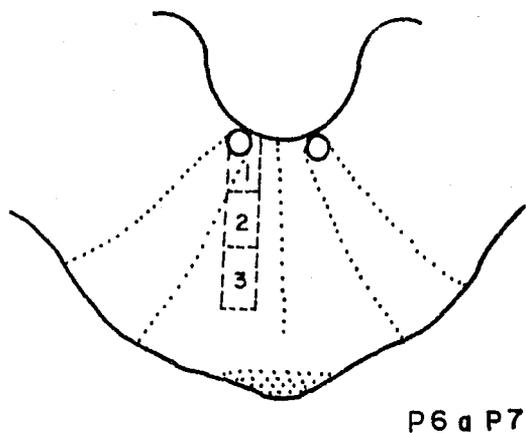


Fig. 26 .

Grupo No. 1 profundidad 1.2mm diámetro 1 mm, sitio de inyección que abarcó el área que corresponde al núcleo del VI par, marcando neuronas de los siguientes núcleo

- FTP +
- FTG +++
- NVM +++
- NVS +++
- N. del III par +++

Grupo No. 2 profundidad - 2.3 y 3.4 mm, diámetro 1mm Estas inyecciones abarcaron el área que corresponde a la parte central del FTG, marcando neuronas en los siguientes núcleos :

- CS +++
- FTC +++
- RD ++
- LC +
- TRC ++
- TRP ++
- FTP ++
- FTL ++
- NVM +++
- NVS +++
- AX +
- RM +++
- NC +
- N. del III par +++

Grupo No. 3 profundidad 4.5mm diámetro 1mm. Estas inyecciones abarcan la parte inferior del FTG marcando neuronas en los siguientes núcleos :

- CS +
- AX ++
- FTC ++
- FTP +
- NC +
- FTM +++
- RM +++

8.1. GRUPO No. 1 .

Sitio de inyección que abarca el área que corresponde al núcleo del VI par.

En este grupo la microinyección abarcó el núcleo del VI par a una profundidad de 1.2 mm a partir de la superficie del piso del IV ventrículo (P= 6-7 de HC) y se extiende el colorante 1mm de diámetro en promedio.

El colorante inyectado en éste sitio ocasionó marcación de neuronas en el núcleo oculomotor común (III par), núcleo vestibular medial (NVM) y superior (NVS). Siendo la cantidad de células marcadas muy abundantes (fig.27). En el núcleo del IV par las neuronas marcadas fueron de tamaño mediano (40 a 60 μm) y pequeño (20 a 40 μm) con forma ovalada en el primer caso y fusiforme en el segundo, las neuronas marcadas en los núcleos vestibulares, bilateralmente fueron de tamaño mediano con forma fusiforme y ovalada. También se encontraron células marcadas en el FTG y FTP (fig.27). La cantidad de estas células marcadas en el FTP fué escasa y de manera ipsilateral, presentando un tamaño mediano y pequeño con forma de ovalada a fusiforme. En el FTG la marcación fué bilateral siendo más abundante de manera ipsilateral, debido a la cercanía con el sitio de inyección. De las células marcadas en esta región algunas son de gran tamaño y de forma multipolar (80 a 120 μm), y otras de tamaño mediano y pequeño con forma fusiforme u ovalada siendo más abundantes estos dos últimos tamaños y formas.

8.2. GRUPO No. 2 .

Sitio de inyección que abarca el área correspondiente a la parte central del FTG.

El grupo No.2 corresponde a la microinyección situada dentro del área que comprende a la parte central del FTG a un nivel del núcleo del VI par (P= 6-7 de HC) con una profundidad de 2.3 y 3.4 mm (a partir del piso del cuarto ventrículo) la difusión del colorante abarcó 1mm de diámetro en promedio (fig 28).

Posterior a la microinyección en este sitio se observaron neuronas marcadas en los siguientes núcleos; en la capa profunda de colículos superiores (CS), formadas por neuronas de tamaño grande y forma multipolar (60 a 90 μm), las neuronas marcadas se observaron contralateralmente al sitio de la microinyección de manera abundante; el núcleo del III par también se marcó abundantemente; el FTP y FTC se observaron con una abundante y regular cantidad de neuronas marcadas de manera bilateral, siendo más abundante la marcación en el FTC que en el FTP. Las células presentaron un tamaño mediano y pequeño con forma ovalada o fusiforme en ambos casos; el rafe dorsal (RD), también con una cantidad regular de neuronas marcadas, presen-

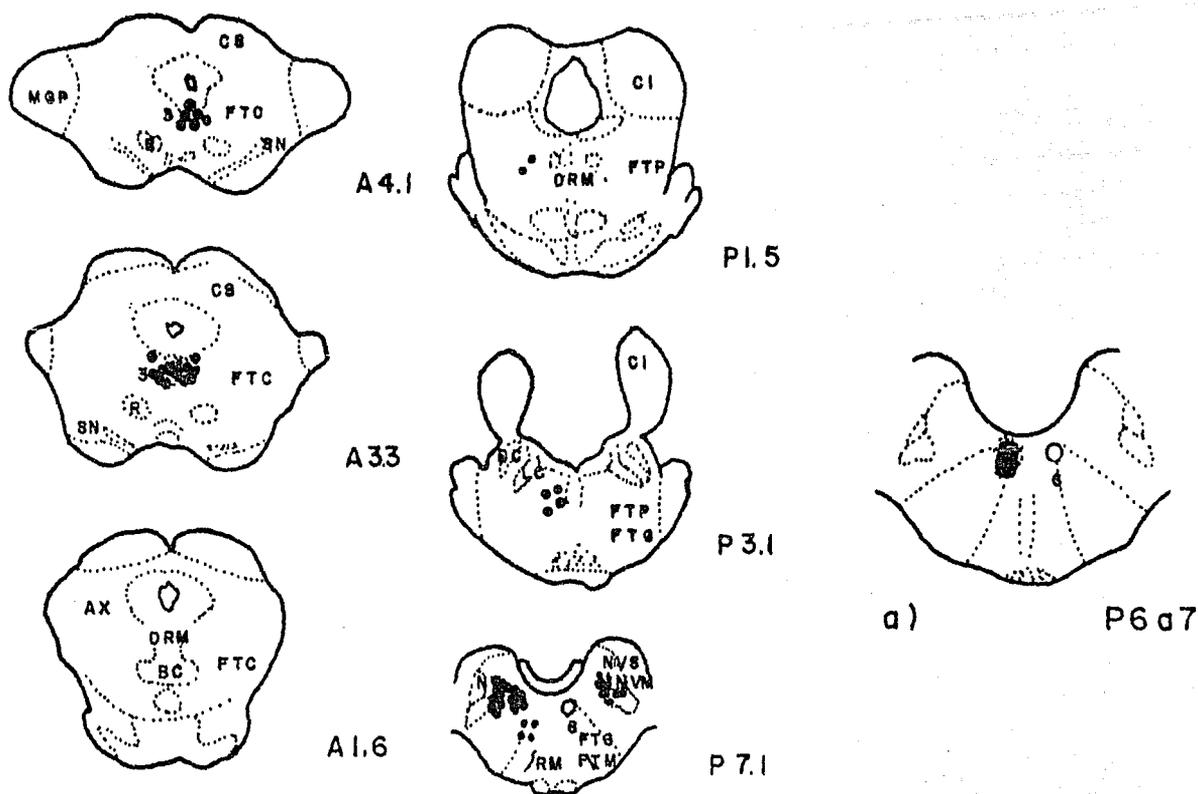


FIG. 27 .

Esquema representativo de cortes transversales en forma seriada antero-posterior del tallo cerebral de gato mostrando las marcas de los sitios donde se encontraron neuronas marcadas con Azul de Evans (AE) posterior a la microinyección en el nivel P=6 a P=7 de HC a una profundidad de 1,2 mm (grupo No 1). Cada punto corresponde a aproximadamente 3 neuronas encontradas en 5 cortes en el nivel correspondiente (abreviaturas - ver apéndice).

-taron un tamaño mediano y pequeño con formas ovaladas o fusiformes; el locus coeruleus (LC), (según el Atlas de Berman, 1968) y laterodorsal tegmentis (Ldt), (según Sakai, 1981 y Taber, E. - 1968), con un escaso número de neuronas marcadas ipsilateralmente de tamaño mediano y pequeño con formas fusiformes, ovaladas y redondas, principalmente de la primera forma. El núcleo reticular tegmental división-central (TRC), bilateralmente con regular cantidad de neuronas marcadas de tamaño mediano y pequeño, presentando formas fusiformes y ovaladas; el núcleo reticular tegmental división-pericentral (TRP), con un regular número de neuronas marcadas bilateralmente, de tamaño mediano

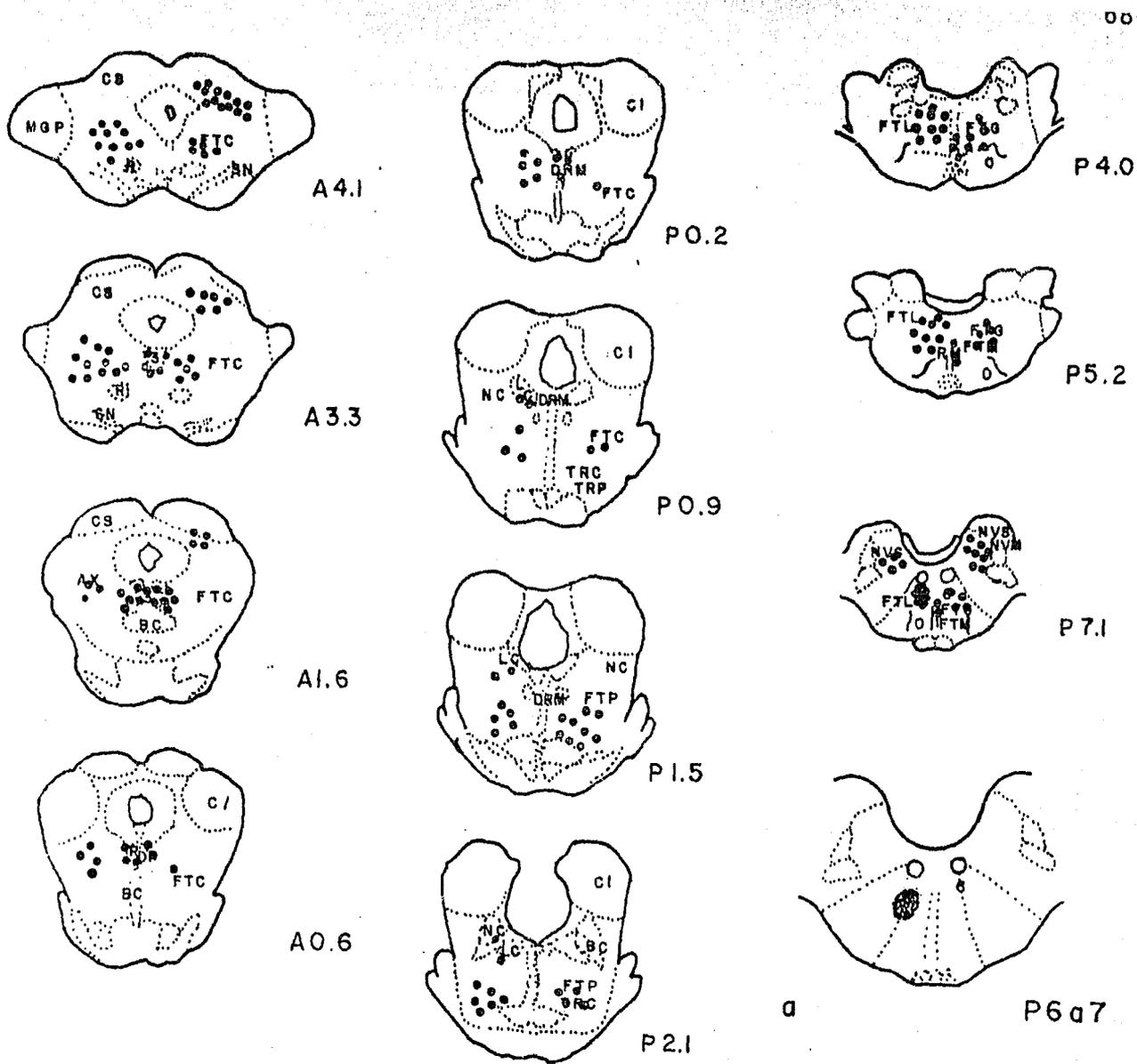


FIG. 28 .

Representación esquemática de sitios donde fueron localizadas neuronas marcadas con azul de Evans (AE), posterior a microinyecciones efectuadas a una profundidad de 2.3 mm (corresponden al grupo No. 2). Cada punto corresponde a 3 neuronas aproximadamente encontradas en 5 cortes en el nivel correspondiente (ver abreviaturas).

y pequeño, con forma ovalada, fusiformes y redondas. También se encontraron neuronas marcadas en el campo tegmental lateral (FTL), siendo éstas muy escasas contralateralmente y regularmente de la forma ipsilateral, presentaron un tamaño mediano y pequeño con forma fusiforme, ovalada y redondas. Otros núcleos en los cuales se encontraron neuronas marcadas en forma regular y abundante fueron : El vestibular medial (NVM), vestibular superior (NVS) y rafe magno (RM). En los núcleos NVM y NVS se encontraron de manera bilateral siendo más abundantes ipsilateral que contralateralmente.

Las neuronas marcadas en el RM fueron de tamaño mediano y pequeño con formas ovaladas y fusiformes, encontrándose de manera abundante. De éste grupo las microinyecciones que se localizaron en un sitio cercano a los límites del tercer grupo experimental provocaron marca en el AX y núcleo cuneiforme (NC) en forma más escasa. Dichas neuronas fueron fusiformes u ovaladas presentándose de manera ipsilateral en ambos casos.

8.3. GRUPO No. 3 .

En el tercer y último grupo experimental, el sitio de inyección abarcó la parte inferior del FTG. Estas microinyecciones fueron realizadas a una profundidad de 4,5 mm a partir del piso del cuarto ventrículo (P=6-7 de HC) y con una extensión del colorante de 1mm de diámetro en promedio (fig . 29).

En éste sitio de inyección se encontraron neuronas -- marcadas en la capa profunda de CS en una cantidad escasa y de forma contralateral; en el AX, con una regular cantidad de neuronas marcadas, de mediano y pequeño tamaño con formas fusiformes u ovaladas, predominando la primera forma. La cantidad de neuronas marcadas fué más abundante de manera ipsilateral; en el FTC con un regular tamaño de células marcadas; en el NC con escasas células marcadas de mediano y pequeño tamaño de forma ovalada y fusiforme predominando ésta última. Estas células se encontraron ipsilateralmente; en el FTP siendo escasa la cantidad. Por último también se encontraron marcas en el RM y FTM en los cuales la cantidad de células identificadas -- fué muy abundante debido a la cercanía del sitio de inyección. El FTM presentó células medianas y pequeñas con forma ovalada y fusiforme siendo éstas últimas más abundantes.

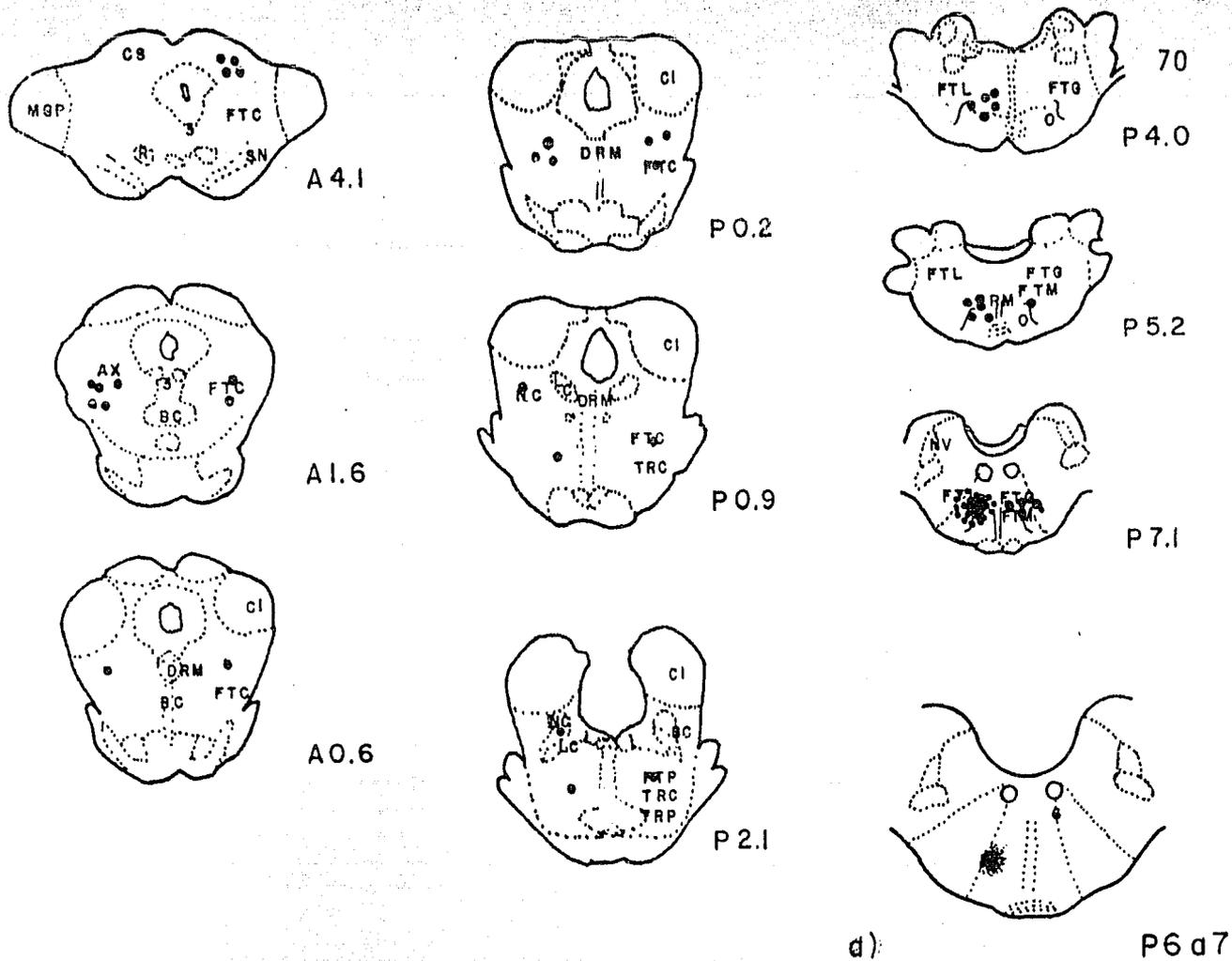


FIG. 29 .

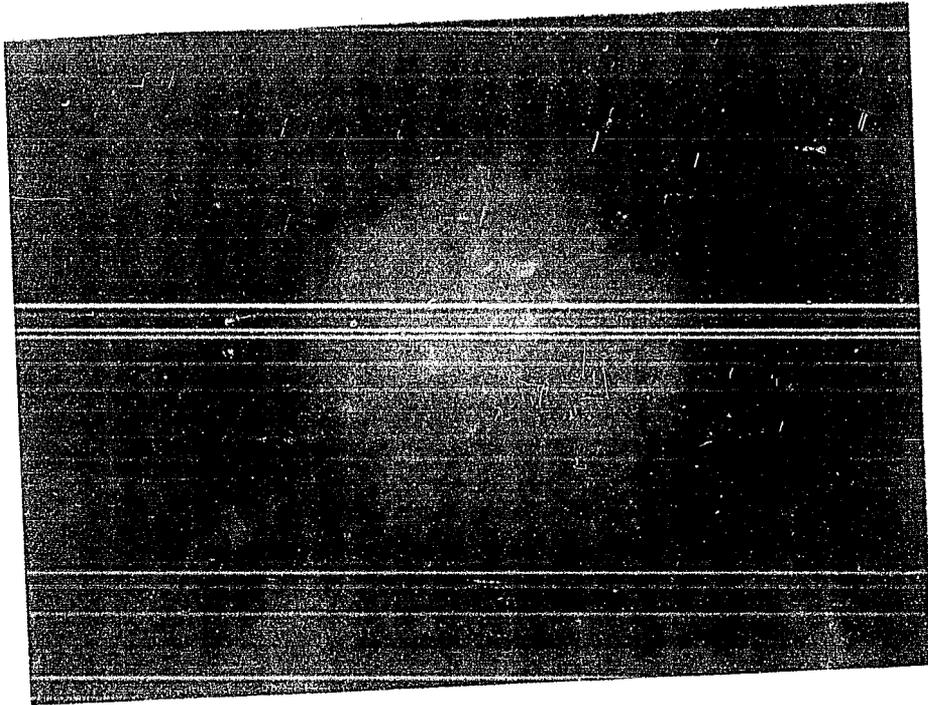
Esquema representativo de sitios donde se localizaron neuronas marcadas con AE, posterior a microinyecciones con una profundidad de 4.5 mm (forma parte del grupo No. 3). Cada punto corresponde a tres neuronas aproximadamente encontradas en 5 cortes al nivel correspondiente (abreviaturas ver apéndice).

8.4. FOTOMICROGRAFIAS.

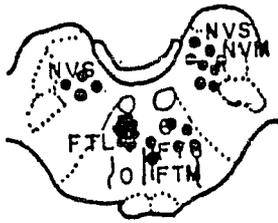
Todas las fotomicrografías son representativas de neuronas marcadas con AE por transporte retrógrado, tomadas al nivel que se especifica, con objetivo 25X (con ZOOM), empleando película Koda-color, asa 100 y 25' de exposición.

Las neuronas marcadas con AE fluorescen en un rojo intenso y el tejido neural circundante da un color verde, producto de la longitud de onda que se produce al iluminar los rayos incidentes el tejido, además por la gran cantidad de aminoácidos, proteínas y moléculas celulares que son capaces de fluorescer en verde a la longitud de onda empleada.

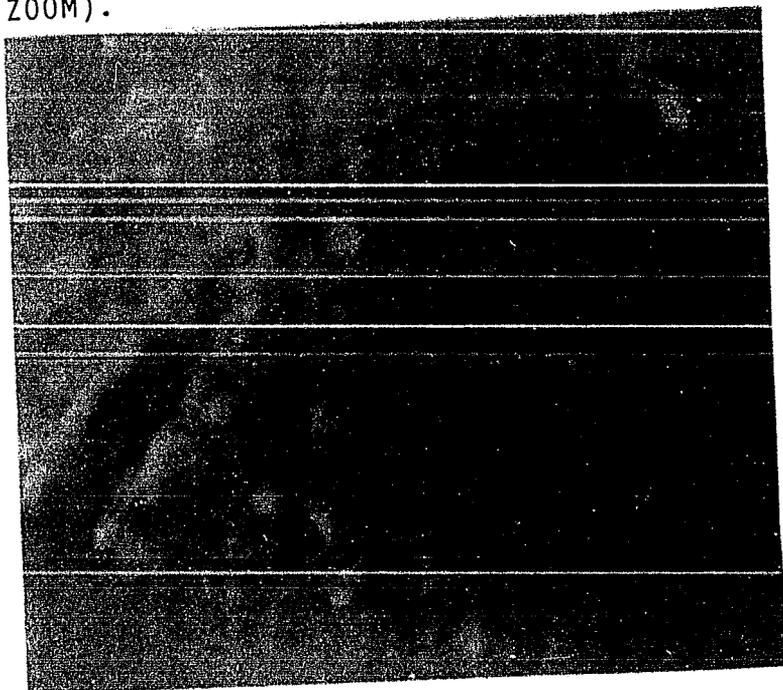
En algunas de las neuronas marcadas se puede apreciar además de la fluorescencia roja de AE, una fluorescencia color amarillo, localizada en pocos casos alrededor del núcleo en forma de pequeños puntos y en la mayoría, como puntos de regular tamaño agrupados hacia la periferia del soma en especial hacia el cono axónico y dendrítico de la célula. Esta fluorescencia amarilla posiblemente sea producto de moléculas de neurotransmisores y aminoácidos (precursores de los primeros), como la serotonina, catecolaminas y triptofano que son capaces de fluorescer a la longitud de onda empleada (360 a 490 nm), en un color amarillo (fot.5, 7, 10 y 11).



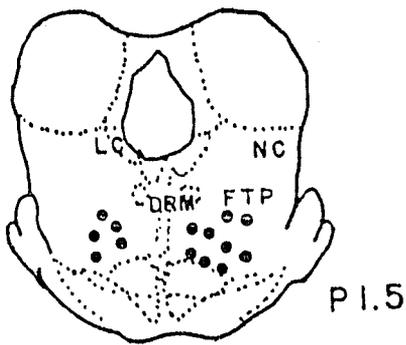
Fot. 1.
Neurona multipolar grande del FTG. Se aprecian conos dendríticos y el axónico. (fluorescencia de AE, con sistema óptico de luz transmitida, empleando película Koda-Color ASA 100, tiempo de exposición : 25" obj. 25X con ZOOM).



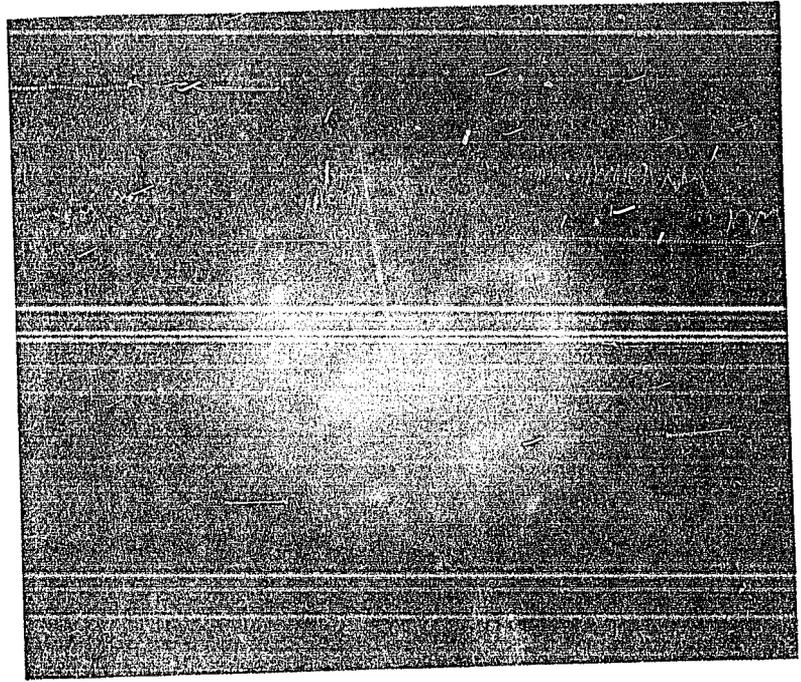
P 7.1



Fot. 2 .
Neuronas pequeñas, ovaladas y redondas de NVS - y NVM. (fluorescencia de AE, con sistema óptico de -- luz transmitida, empleando película Koda-Color ASA100 tiempo de exp. 25" y obj.25X con ZOOM).

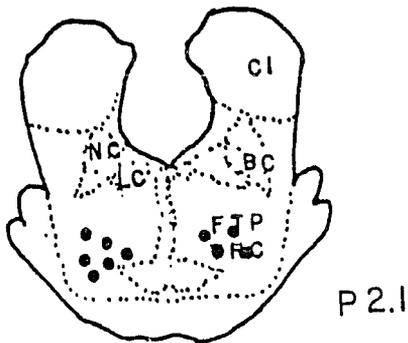


P1.5

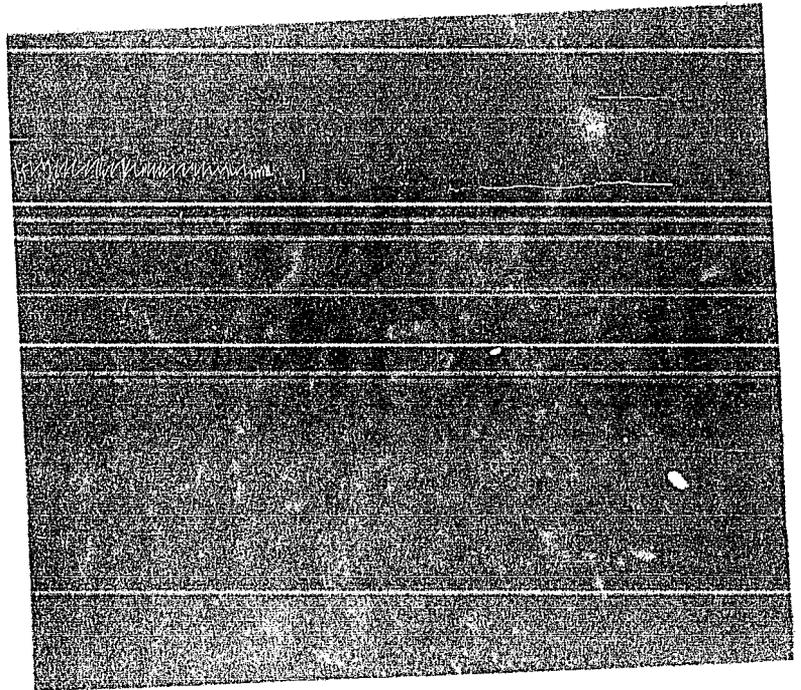


Fot. 4.

Neuronas fusiformes y ovaladas del FTP. (Fluorescencia de AE, con sistema óptico de luz transmitida, empleando película Koda-Color ASA 100, tiempo de exp. 25" y objetivo 25X con ZOOM).

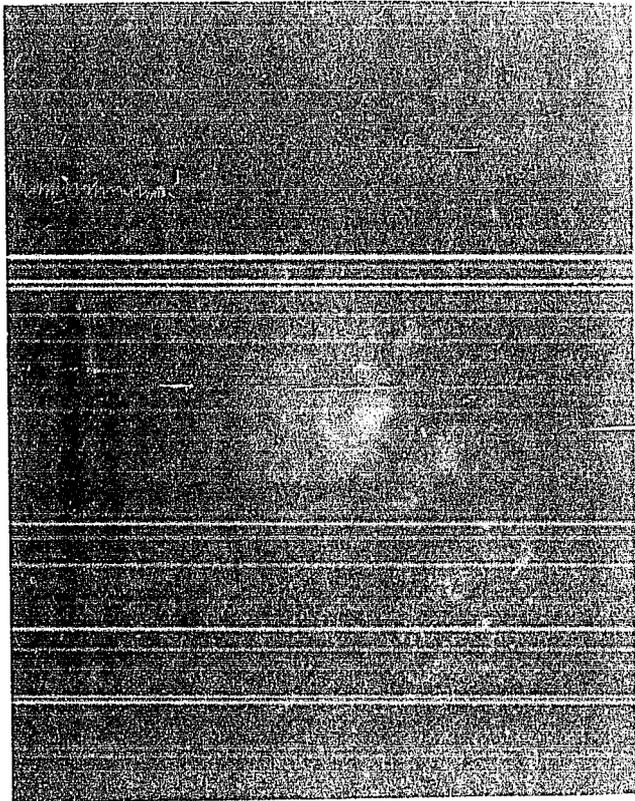


P2.1

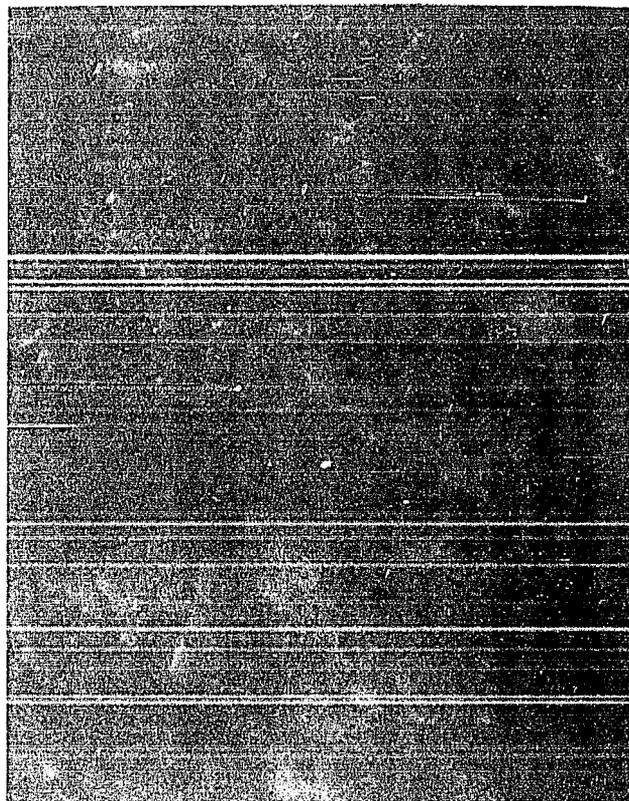


Fot. 3 .

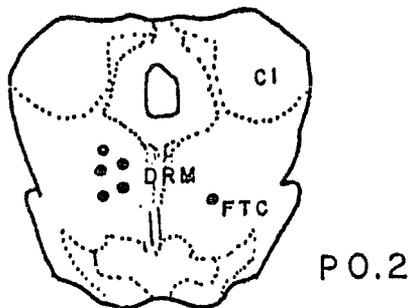
Neurona multipolar del TRC en la cual se puede apreciar tenuemente su axón (Fluorescencia de AE, con sistema óptico de luz transmitida, empleando película Koda-Color ASA 100, tiempo de exp. 25" y objetivo 25X con ZOOM).



Fot. 5 .



Fot. 6 .



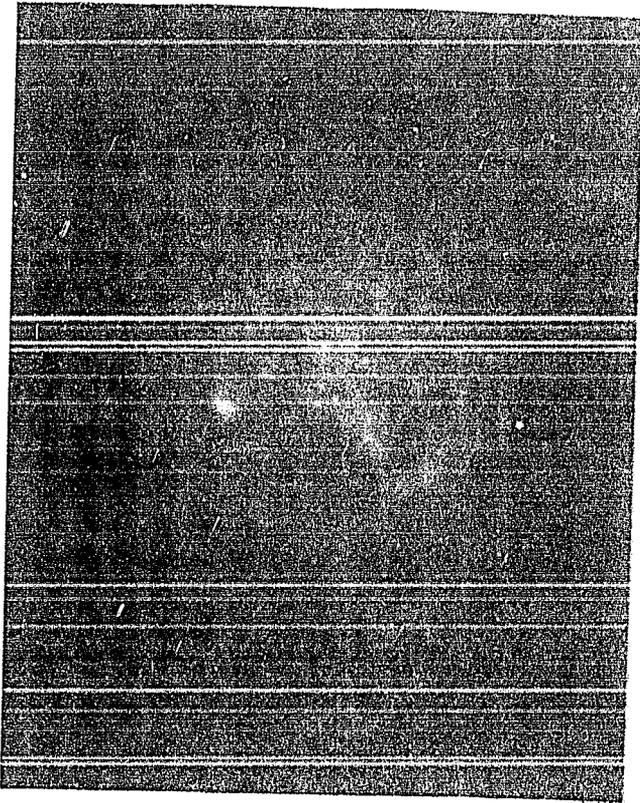
Fot. 5

Neurona del FTC en la cual se aprecia aparte - de la fluorescencia roja, la amarilla cerca del cono axial o - dendrítico.

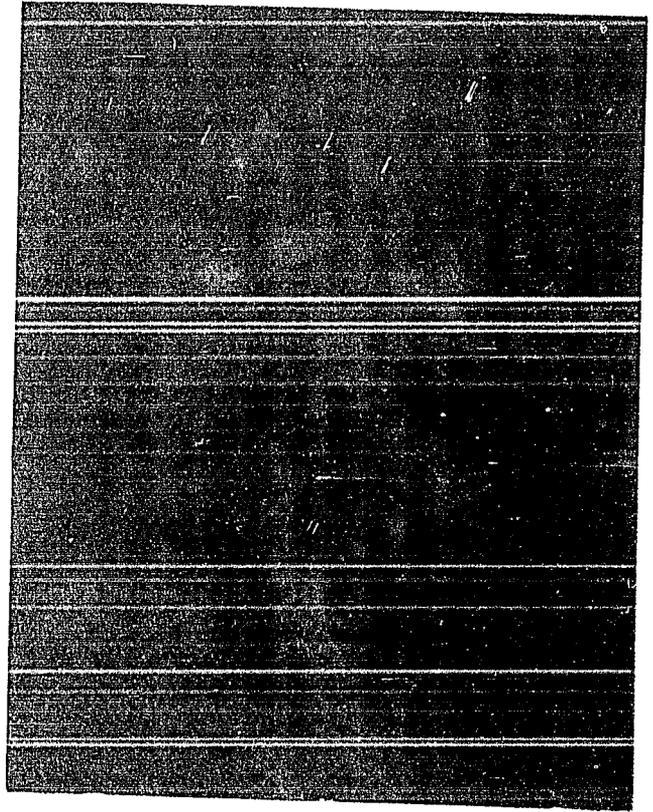
Fot. 6 .

Neurona con forma fusiforme del FTC en la cual se logra apreciar el cono axial y algunos dendríticos.

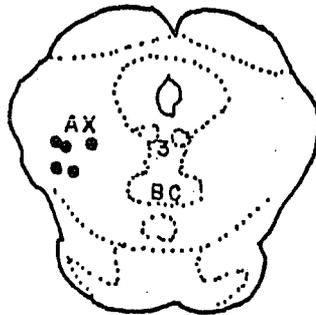
(fluorescencia de AE con sistema óptico de luz transmitida, empleando película Koda-Color ASA 100, tiempo de exp. 25" y objetivo 25X con ZOOM).



Fot. 7.



Fot. 8.



A I. 6

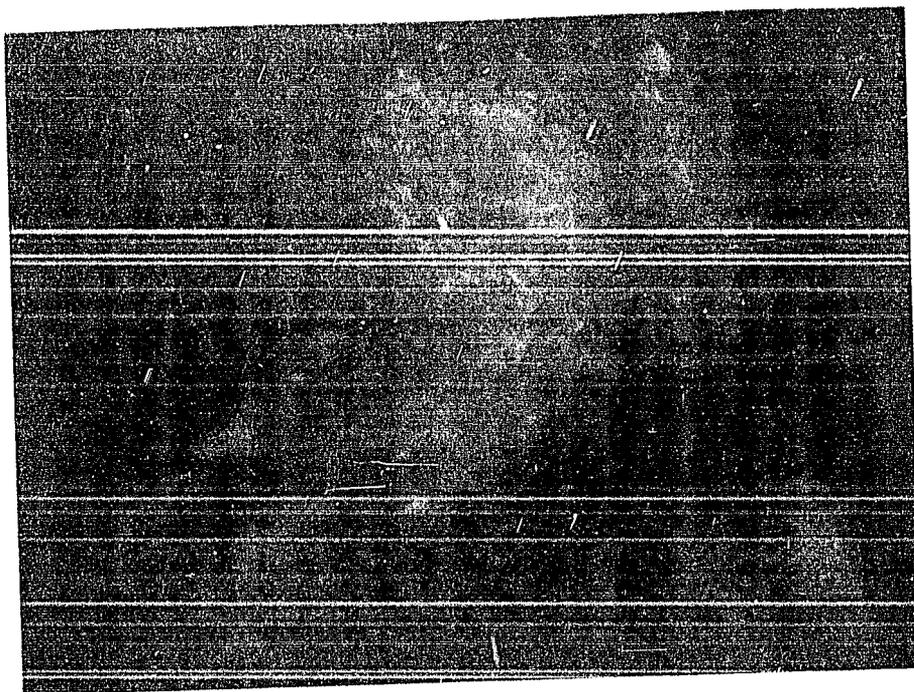
Fot. 7.

Neurona de tamaño mediano y forme fusiforme del AX en la cual se aprecia tenuamente la fluorescencia amarilla, y la roja del AE.

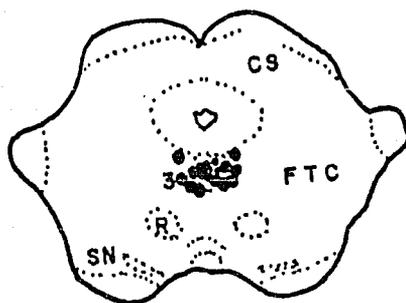
Fot. 8.

Neurona pequeña de forma redonda del AX, se aprecia ligeramente su cono axónico. Cerca de ésta se observan otras células de la misma forma que no fueron marcadas con AE y que fluorescen en verde.

(fluorescencia de AE, con sistema óptico de luz transmitida, empleando película Koda-Color ASA 100, tiempo de exp. 25" y objetivo 25X con ZOOM).

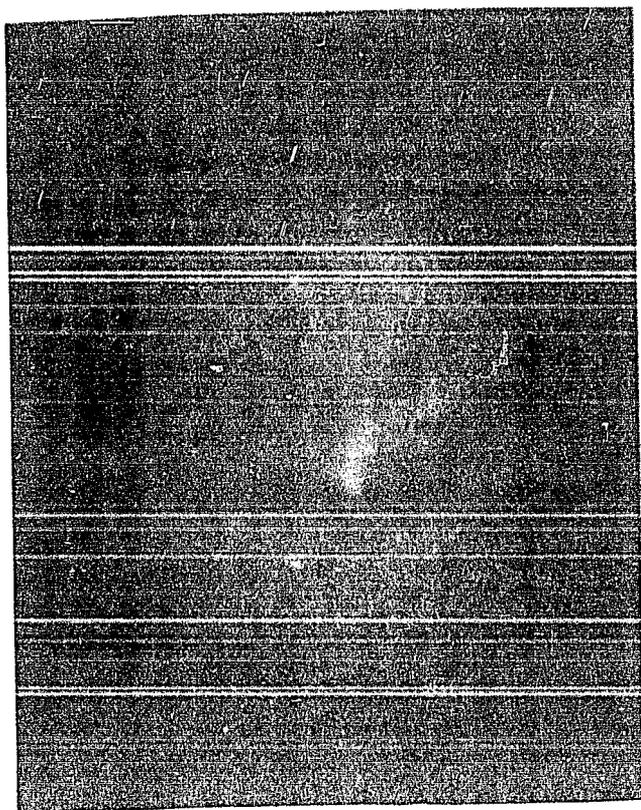


Fot. 9 .

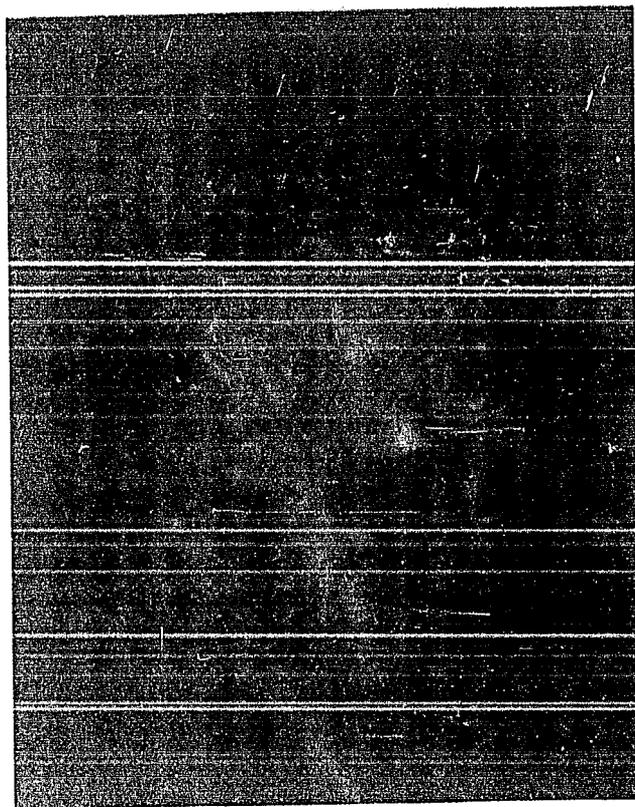


A33

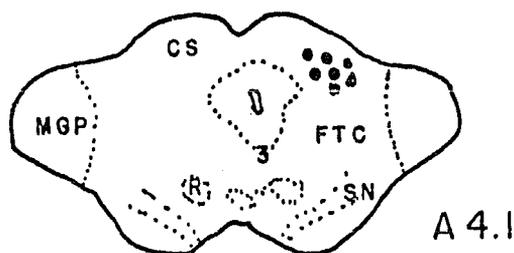
Fot. 9 . Neuronas pequeñas con forma ovalada y redonda del núcleo del III par. (fluorescencia de AE, con sistema óptico de luz transmitida, empleando película Koda- Color ASA 100 tiempo de exp. 25" y objetivo 25X con ZOOM).



Fot. 10 .



Fot. 11 .



A 4.1

Fot. 10 .

Neurona grande multipolar de la capa profunda de los CS. Se logra apreciar, el cono axonico y dendríticos en uno de los cuales se observa la fluorescencia amarilla.,

Fot. 11.

Neuronas multipolares de la capa profunda de CS. En la célula pequeña se aprecia ligeramente el núcleo y alrededor de éste la fluorescencia amarilla en forma de pequeños puntos. En la célula grande también se aprecia ésta fluorescencia, pero limitada hacia una parte de la periferia y de un regular tamaño.

(fluorescencia de AE, con sistema óptico de luz transmitida, empleando película Koda-Color ASA 100, tiempo de exp. 25" y objetivo 25X con ZOOM).

9.0. DISCUSION.

La formación reticular a nivel pontino (en general todo el tallo cerebral), presenta una organización espacial compleja y variada respecto a las proyecciones que recibe de las regiones inferiores y superiores del sistema nervioso central y periférico. Lo anterior nos lleva a considerar un punto particularmente importante para la interpretación de los presentes datos; la posibilidad de que algunas de las neuronas marcadas retrógradamente aquí descritas, puedan ser el resultado de una captación del marcador por fibras de paso. Aunque tal posibilidad no puede ser definitivamente excluida, dos factores limitan esto - como una seria fuente de error, primero; algunos de los orígenes de eferencias de la FRP encontrados en el presente trabajo ya han sido identificados por estudios electrofisiológicos de degeneración de fibras y por autoradiografía o HRP y segundo, el empleo de micropipeta para efectuar la microinyección reduce no del todo pero sí en gran parte la lesión de fibras de paso y además la expansión del marcador, logrando con esto una mayor especificidad del área marcada.

Los resultados experimentales obtenidos del primer grupo sugieren que la región donde fué inyectado el colorante, recibe proyecciones de los siguientes núcleos; tercer par, FTP, FTG, NVS y NVM, pero no de nuestro sitio de interés, el área X. En trabajos efectuados por Robertson (1981), empleando autoradiografía, por Nauta (1958) y Shammah, Lagnado y cols., (1983; 1987) con HRP en regiones pontinas y mesencefálicas tampoco se reporta dicha comunicación. Por consiguiente si el AX tiene comunicación al núcleo del VI par y éste está relacionado con la actividad PGO posiblemente sea por una vía indirecta, en éste caso la vía podría ser por el FTG el cual sí tiene comunicación con el VI par y AX. Lo anterior será discutido junto con el AX más adelante. Los núcleos del III par y VI par forman parte del complejo nuclear oculo-motor que en relación con el complejo vestibular, juegan un papel muy importante en la coordinación de los movimientos de orientación rápida de ojos y cabeza, para los eventos periféricos. En estos núcleos la actividad PGO puede ser registrada principalmente en el VI par (Roffwarg y cols., 1979). En la actualidad se cree que posiblemente la actividad PGO sea la responsable de los movimientos oculares rápidos que ocurren durante el SP. Funcionalmente se ha planteado que puede originarse por medio de una interacción del sistema vestibulo-oculomotor, formación reticular pontina y formación reticular mesencefálica. En la última región posiblemente se asocian los procesos de desincronización del EEG y la atonía muscular típica del SP : Además esto también puede estar involucrado con los sistemas de nervios autonómicos durante el SP, por ejemplo la inestabilidad de la presión cardíaca.

Del segundo y tercer grupo experimental que corresponde al FTG en su parte central y parte profunda se puede observar, en los resultados que éstas regiones presentan una distribución respecto al origen de sus eferencias siendo más abundantes las

referencias que llegan a la parte central que a la profunda o ventral. Los núcleos que envían proyecciones al FTG central son CS, III par, VI par, FTL, NVS, NVM, FTP, MRTPC, NRTC y FTG, siendo de éstos núcleos de donde provienen las principales fuentes de impulsos. En una menor proporción del FTC, RD, NC, LC, RM y AX. Respecto a la parte profunda del FTG se encontró que recibe referencias de ; CS, FTP, FTC, RM, NC, y AX, núcleos que se repiten con la parte central. También en la parte profunda se encontró comunicación con FTM el cual no envía a la parte central, así como el III par, el VI par, RD, LC, NVS, NVM y FTL no lo hacen a la parte profunda.

Con relación al CS la existencia de proyecciones hacia la FRP a sido planteada en base a estudios efectuados por degeneración de fibras en ratas (Waldron y cols., 1969) y gato (Altman y cols., 1961; Kawamura y cols., 1974), así como también con experimentos autoradiográficos en rata (Burne y cols., 1981), conejo (Holstege y cols., 1982) y gato (Edwards y cols., 1978; Graham, 1977). En relación con estos estudios morfológicos se han efectuado experimentos de registro unitario en gatos (Peterson y cols., 1974) han reportado una respuesta de corta latencia en la FRP, seguida a estímulos eléctricos en los CS, los resultados obtenidos en el presente trabajo sugieren al CS como una fuente de gran cantidad de impulsos al FTG central (en la FRP), que a la parte profunda. Asimismo las neuronas que envían estas proyecciones están localizadas de manera contralateral y en el estrato gris profundo de los CS, experimentos efectuados por Kawamura y Hashikawa, (1978) empleando HRP en gatos sugieren que las fibras contralaterales de esta conexión (FRP-CS) se originan principalmente del estrato gris intermedio. Por otra parte evidencias autoradiográficas en el gato (Graham, 1977) señalan al sustrato gris profundo como la principal fuente de estas proyecciones, caso que coincide con los resultados obtenidos en el presente trabajo. Desde el punto de vista funcional, es interesante encontrar que neuronas eferentes localizadas en la capa profunda (estrato gris) del CS, están involucradas en la orientación y conducta de movimientos o marcha corporal, que está íntimamente relacionado con los movimientos oculares y orientación de la cabeza en respuesta a una gran variedad de estímulos (Rose, 1985; Meredith y Stein, 1985). Experimentos electrofisiológicos efectuados por Peterson y cols., (1971; 1976) sugieren que el efecto ejercido por el CS sobre grupos de motoneuronas está en parte mediado por vías sinápticas a nivel de la FRP. Respecto a la posible relación con la actividad PGO, Calvet y cols., (1964) lograron registrar dicha actividad en los CS con lo cual dan evidencias de su posible participación durante los episodios del SP, posiblemente relacionados con los fenómenos fásicos, en especial con los movimientos oculares rápidos.

Los núcleos del III par y VI par de los cuales se habla al principio de la discusión, se ha reportado (Grabriel, 1977) en base a experimentos autoradiográficos que reciben proyecciones recíprocas de la FRP. En el presente trabajo se pudo comprobar que el FTG recibe referencias de tales núcleos pero sólo en su

parte central siendo nula hacia la parte más profunda. Respecto a su relación con la actividad PGO se mencionó en un principio que posiblemente están relacionados con los movimientos oculares rápidos durante el SP Costin y cols.(1970), Cespuglio y col (1975), y Roffwarg y cols.(1979) logran registrar dicha actividad en éstos núcleos, dando evidencias de su posible participación.

La comunicación FTL-FTG según las evidencias aquí presentadas, es sólo hacia la parte central del FTG lo anterior es compartible con previos trabajos de autoradiografía efectuados en ratas (Loewy y cols.,1981). Por otro lado proyecciones del FTG al FTL han sido sugeridas por recientes experimentos anatómicos efectuados en ratas por Andre y cols.(1981) y Jones y cols. (1985). El FTL en una de sus porciones se considera que presenta una fuerte relación con estructuras viscerales y juega un papel crítico en el control vasomotor, así como posiblemente tenga que ver con el mecanismo anti-nociceptivo relacionado con el FTG.

NVM y NVS : Ladpli y Brodal (1968) en base a experimentos electrofisiológicos en gatos, demostraron que el NVS y el NVM tienen proyecciones hacia el FTG en su parte central, ellos mismos también sugieren la existencia de proyecciones similares en la rata. Los presentes resultados indican que el NVM y NVS son el origen de abundantes proyecciones hacia el FTG en su parte central, con lo cual se da una evidencia más de la comunicación NVS y NVM a FTG. En torno a esto también se tienen estudios fisiológicos de unidades aisladas de respuesta registradas en el FTG debido a estímulos rotacionales (Kubo y cols.,1978) y a movimientos laterales del animal entero (Spyer y cols.,1974) dando evidencias de dicha comunicación, que puede ser que dependa total o parcialmente de una vía indirecta de la FRP (Peterson,1975). Además se ha encontrado una convergencia de impulsos originados del sistema vestibular-visual (Kubo y cols.,1978) , cortical-cutáneo-vestibular (Peterson y cols.,1975; Felpel,1971) que se ha podido registrar en la FRP. Tal interacción neural puede considerarse importante para la estabilización de la imagen retinal mantención de la cabeza y equilibrio corporal. Otras evidencias demostradas con estudios de degeneración de fibras (Hoddevik y cols.,1983) en el gato plantean que las proyecciones vestibulo-reticular parecen ser recíprocas por proyección hacia la FRP (FTG).

FTP : El presente trabajo también sugiere una moderada cantidad de conexiones entre el FTG central y profundo con el FTP, considerando dentro de éste último los núcleos NRTPC y NR-TC, tal comunicación posiblemente éste involucrada como ya se mencionó, por el sistema de fibras ascendentes (reticular ; retículo-bulbar, pontino; mesencefálico-cortical) con los procesos de desincronización, atonía muscular y el sistema de nervios autonómicos característicos del SP . Por una gran cantidad de estudios en relación a la comunicación aferente y eferente del FTP se ha inferido su relación funcional con prácticamente todos

los niveles de integración neural.

RM y RD : El núcleo del rafe magno de acuerdo a -- los presentes resultados también envía fibras al FTG central y profundo, lo cual es corroborado con datos obtenidos por experimentos de degeneración de fibras en ratas (Petrovicky, 1981) y observaciones autoradiográficas en gato (Bobiller y cols., 1976). Desde el punto de vista funcional parece ser que en la rata el FTG juega un papel clave en las contracciones mioclónicas características del SP y que serotoninérgicamente el RM -- ejerce una influencia atenuante sobre tales contracciones, además a través de efectos sobre el FTG (Browning, 1985) . Por otro lado también parece ser que está involucrado el RD, -- en el presente trabajo se encontró una moderada cantidad de -- proyecciones de éste hacia el FTG central. Lo anterior también ha sido planteado en base a estudios autoradiográficos en la -- rata (Conrad y cols., 1974) y gato (Pierce y cols., 1976). Otras evidencias empleando HRP en los mismos animales (Carlton y col 1983; y Gallager y cols., 1978) indican una comunicac*ión* recí-- proca entre el RD, RM y FTG, todas las evidencias antes mencio-- nadas sugieren que en adición a la posible participación en -- los procesos de información nociceptiva, la conexión rafe-re-- ticular puede estar también involucrada en los mecanismos rela-- cionados con el SP que serán discutidos más adelante.

LC : Experimentos autoradiográficos en rata (Loewy y cols., 1976) sugieren la existencia de una moderada cantidad de impulsos del LC hacia el FTG. También se ha reportado lo mismo en base a experimentos de degeneración de fibras y con trans-- porte axoplásmico (Petrovicky y cols., 1981; Liu y cols., 1984) esto es también corroborado en el presente trabajo en cuyos re-- sultados se encontró una moderada cantidad de conexiones ha-- cia el FTG del LC. Esto es apoyado por recientes investigacio-- nes efectuadas por Jones y Yang (1985) empleando HRP. Funcio-- nalmente parece ser que el LC está relacionado con el RD y RM para llevar a cabo una comunicac*ión* recíproca con el FTG du-- rante los mecanismos de iniciación y terminación del SP. Ade-- más es posible que dicha interacción tenga que ver con el sis-- tema de vías ascendentes para participar en funciones relacio-- nadas con áreas superiores como el aprendizaje y la memoria.

FTM : Evidencias obtenidas en base a experimentos au-- toradiográficos por Zemlan y cols. (1984) plantean una comuni-- cación entre el FTG y FTM. Más recientemente Jones y Yong -- (1985) empleando técnicas de marcación retrógrada y anterógra-- da amplían éstas evidencias. El presente trabajo sugiere que -- una moderada cantidad de proyecciones son enviadas del FTM ha-- cia el FTG y que funcionalmente parece ser que el FTM está in-- volucrado con los mecanismos anti-nociceptivos relacionados -- con la FRP.

FTC : El FTC comprende a la llamada formación reticu-- lar mesencefálica, en relación a su estudio se ha planteado -- una comunicac*ión* con el FTG, en base a experimentos autoradio--

-gráficos y de degeneración de fibras en ratas (Jones y Yong, 1985) y gato (Edwards, 1975 y Robertson y cols., 1982), en experimentos electrofisiológicos con gato se encontró que la estimulación eléctrica de la FRP puede conducir a una invasión antidrómica de células en el FTG y por el contrario la activación de estructuras mesencefálicas produce una eficaz excitación sináptica de latencia corta en la FRP. Dentro de la formación reticular ponto-mesencefálica se localiza al NC y AX regiones de las cuales en el presente trabajo se sugieren que envían proyecciones hacia el FTG dando evidencias de su comunicación con éste. Del NC se tiene una reciente evidencia de tal comunicación obtenida con técnicas autoradiográficas (Steeves y Jordan, 1984) dicha evidencia corrobora el presente trabajo: funcionalmente se ha considerado que el NC posiblemente esté relacionado con los movimientos oculares y mecanismos relacionados con el ciclo sueño-vigilia.

Otros datos respecto al FTC (FRM o FRPM) obtenidos por experimentos autoradiográficos empleando ratas (Veazey e Severin, 1980) sugieren que la porción media de la formación reticular mesencefálica envía proyecciones a la FRP. Por otra parte, estudios efectuados por Shammah-Lagnado y cols., (1983), empleando HRP dan evidencias de una comunicación entre FRM y FTG, en estos dos casos no se considera el AX pero puede considerarse en base a que el AX está dentro de la FRM que ellos mencionan. Sakai (1980) empleando HRP plantea vías de comunicación del Ax con núcleos como el LC, NGL, NC y otros, pero no con núcleos hacia la región pontina caudal. En el presente trabajo los resultados sugieren que la porción lateral del territorio reticular ponto-mesencefálico que comprende una parte del AX, envían proyecciones al FTG siendo en menor proporción la cantidad de proyecciones hacia la parte central que a la parte ventral del FTG, al parecer el blanco preciso de las proyecciones AX-FTG está situado en el límite de la división FTG central-FTG profunda.

El AX funcionalmente se plantea por Sakai (1980) como uno de los posibles generadores de la actividad PGO, basándose en sus evidencias experimentales mencionadas anteriormente. Los resultados del presente trabajo respecto a la comunicación AX-FTG dan la posibilidad de una vía de comunicación e interacción fuertemente involucradas con los fenómenos presentes durante el estado de SP y en especial con la actividad PGO. En base a esto posiblemente la actividad PGO registrada en el VI par es mediada por el AX vía el FTG o tal vez sólo lo sea por el FTG.

En la actualidad evidencias más convincentes respecto al posible generador de la actividad PGO han sugerido como el más adecuado al FTG. Algunas de sus evidencias son las siguientes: la aplicación de carbacol en el FTG ocasiona un incremento en los fenómenos característicos del SP (Amatruda y cols., 1975). Baghi Doyan y cols. (1984) reportan que las descargas de las células contenidas en el FTG preceden o son simultáneas al encendido del NGL durante el estado de SP. Díaz, P.

(1986), reporta que la aplicación de carbacol en el FTG produce un incremento notorio en la actividad PGO, sin embargo la aplicación de éste fármaco en el AX produce efectos pobres tardíos o no significativos.

La estimulación eléctrica del FTG en el gato produce una sincronización del electrocorticograma, asociado a signos conductuales del SP o una sostenida activación electrocorticográfica (Bonvallet y cols., 1967).

Por otra parte también en relación al FTG previos estudios autoradiográficos en gatos (Graybiel, 1977) y ratas (Jones y cols., 1985) dan evidencias de proyecciones cruzadas reticular-reticular involucrando a los núcleos de la línea media o rafe con éste, (Robertson y cols., 1982; Walberg, 1974). La posible importancia fisiológica de estas comunicaciones cruzadas que al parecer son predominantemente excitatorias (McCarley e Ito, 1980) y que se encuentra apoyada por evidencias en experimentos en los que se efectuó una intensa lesión unilateral del FTG conduciendo esto a un poderoso decaimiento de la frecuencia de la actividad multiunitaria espontánea del FTG contralateral, durante los episodios del sueño paradójico en la rata (Corner y cols., 1984). Además un mapeo sistemático efectuado por Bonvallet y Newman-Taylor (1967) mostró que el FTG en el gato exhibe una muy particular y alta capacidad para mantener la actividad del electrocorticograma, función motora y autonómica seguida a breves estímulos eléctricos en el centro reticular

La evidencia de que tal capacidad puede reflejar una idéntica y sostenida descarga de circuitos intrareticulares oscilatorios (Bonvallet y Newman-Taylor, 1967) es compartible con lo mencionado respecto a la conexión retículo-reticular que involucra al FTG y de la cual, el presente trabajo da evidencias.

En base a evidencias correlativas de experimentos con unidades aisladas en gato, Hobson y cols. (1974) y McCarley (1980) sugieren que el FTG juega un papel ejecutivo en la generación del ciclo sueño-vigilia, que básicamente requiere la existencia de una interacción recíproca entre el FTG, LC y RD. Estos autores proponen que las células del FTG producen potenciales eléctricos espontáneos que pueden ser inhibidos por impulsos del LC y RD durante la vigilia y desinhibirlos durante el SP.

Los resultados previamente discutidos sugieren que las fuentes de impulsos a la FRP, incluyen a núcleos como LC, FTG, AX, RD y CS entre otros. Los cuales están implicados en los múltiples y variados mecanismos neurales de la actividad cortical y del ciclo sueño-vigilia (Moruzzi, 1972). El presente trabajo por lo tanto contribuye a la aclaración de la comunicación del AX con la FRP a nivel del VI par y a la posible funcionalidad de ésta con sus diferentes territorios de comunicación, regulación del ciclo sueño-vigilia, excitación cortical, mecanismos somato-motores y percepción nociceptiva.

10.0. CONCLUSIONES :

En base a los resultados anteriores se concluye lo siguiente :

- a) El AX no envía proyecciones directas hacia el núcleo del VI par, puede ser que éstas sean mediadas por una posible estación de relevo.
- b) La porción central y ventral del FTG recibe proyecciones del AX; además de otras estructuras importantes para el ciclo sueño-vigilia como son el LC, RD y RM los cuales están fuertemente implicados en la inhibición de las células excitatorias del FTG, que participan en la actividad PGO. Hobson (1975), consideró a estos núcleos como grupos neuronales permisibles para la actividad PGO durante el sueño paradójico. Esto da evidencias para poder considerar el modelo propuesto por él, respecto al FTG como una estructura importante en la génesis de la actividad PGO.
- c) El hecho de que el FTG reciba proyecciones del AX nos da la posibilidad de una vía de comunicación relacionada con la actividad PGO y que propablemente medie la registrada a nivel pontino, en especial la del núcleo del VI par.
- d) La FRP a nivel del VI par recibe proyecciones de otra gran cantidad de núcleos como el CS, FTC y MVM que dan la posibilidad de una relación con otros niveles de integración neural como es la excitación cortical, mecanismos sensoriomotrices y percepción nociceptiva.
- e) Por último se puede considerar que el sistema PGO no necesariamente debe contener núcleos o centros específicos sino más bien, debe estar integrado por una red de áreas y circuitos mutuamente interconectados.

APENDICE

Abreviaturas :

Debido a la gran cantidad de abreviaturas utilizadas en esta tesis, se realizó este apéndice cuya finalidad es hacer más accesible su manejo. La ordenación de esta lista es alfabética.

AE	-	Azul de Evans.
AK	-	Ac. Kafnico.
AX	-	Area X.
B ₄	-	Núcleo del rafe posterior.
B ₉	-	Núcleo del rafe anterior.
BC	-	Brachium conjuntivo.
CA	-	Carbacol.
CAS	-	Núcleo del locus coeruleus.
CI	-	Colículo inferior.
CFN	-	Núcleo cuneiforme (NC).
CS	-	Colículo superior.
CV	-	Corteza visual.
CX	-	Corteza occipital.
DRM	-	Núcleo dorsal del rafe, división medial.
FRB	-	Formación reticular bulbar.
FRM	-	Formación reticular mesencefálica.
FRMP	-	Formación reticular mesencefálica paramediana.
FRP	-	Formación reticular pontina.
FTC	-	Campo tegmental central
FTG	-	Campo tegmental gigante-celular.
FTL	-	Campo tegmental lateral.
FTM	-	Campo tegmental magno-celular.
FTP	-	Campo tegmental paralemniscal.
HC	-	Horsley-Clark.
HRP	-	Peroxidasa de rábano picante.
IOD	-	Núcleo de la oliva inferior accesoria dorsal.
IOMC	-	Oliva inferior accesoria medial, división caudal.
IOMR	-	Oliva inferior accesoria medial, división rostral.
LC	-	Locus coeruleus.
LCa	-	Locus coeruleus alfa
Ldt	-	Latero dorsal tegmentis.
MGP	-	Núcleo geniculado medial.
MLF	-	Fascículo longitudinal medial.
MOR	-	Movimientos oculares rápidos.
NGL	-	Núcleo geniculado lateral.
NMC	-	Núcleo magno-celular.
NMOR	-	Sueño de no movimientos oculares rápidos.
NR	-	Núcleo reticular.
NRPC	-	Núcleo reticular pontis caudalis.
NRPO	-	Núcleo reticular pontis oralis.
NVM	-	Núcleo vestibular medial.
NVS	-	Núcleo vestibular superior

P	-	Tracto piramidal.
PAG	-	Peri-acueducto gris.
PBG	-	Núcleo parabigeminal.
Pbl	-	Núcleo parabraquial lateral.
Pbm	-	Núcleo parabraquial medial.
PM	-	Núcleo premamilar.
Peri-LC	-	Peri-locus coeruleus.
PH	-	Núcleo del hipogloso.
PON	-	Núcleo preolivar
R	-	Núcleo rojo.
RD	-	Rafe dorsal.
RM	-	Rafe magno.
SN	-	Substancia nigra.
SOL	-	Sueño de ondas lentas.
SOM	-	Núcleo medial de la oliva superior.
SP	-	Sueño paradójico.
T	-	Núcleo del cuerpo trapezoide.
TB	-	Cuerpo trapezoide.
TDP	-	Núcleo tegmental dorsal, división pericentral.
TRC	-	Núcleo reticular tegmental, división central (ó NRTC).
TRP	-	Núcleo reticular tegmental, división pericentral (ó NRTPC).
TV	-	Núcleo tegmental central.
VIN	-	Núcleo vestibular inferior.
VSL	-	Núcleo vestibular división lateral.
VSM	-	Núcleo vestibular superior, división medial.
3	-	Núcleo oculomotor.
III par	-	Tercer par.
IV par	-	Cuarto par.
VI	-	Sexto par.
5M	-	Núcleo trigemino motor.
5ME	-	Núcleo trigeminal mesencefálico.
6	-	Núcleo abducens, p VI par.
6N	-	Nervio abducens.
6-OHDA	-	6-hidroxidopamina.
7G	-	Rodilla (Genus) del nervio facial.
7L	-	Nervio facial, división lateral.
7M	-	Núcleo facial, división medial.
7N	-	Nervio facial.

B I B L I O G R A F I A .

- Akert, K., Koella, W.P. y Hess, R. Jr. (1952). Sleep produced by stimulation of the thalamus. *Amer. J. physiol* 168: 260-267
- Altman, J. and Carpenter, M.B. Fiber projections of the superior colliculus in the cat. *J. Comp. Neurol.* 116, 157-177, 1961.
- Amatruda, T. Black, D.; Mckenna, T.; McCarley, W.; Hobson, A., Sleep cycle control and cholinergic mechanisms differential effects of carbachol injections at pontine brain stem sites. - *Brain Res*, 98: 501 - 515, 1975.
- Andre, J.A., Chan-Palay V. and Palay, S.L. (1981); The nucleus - paraventricularis lateralis in the rat demonstration of afferents by the retrograde transport of horseradish peroxidase. *Anat. Embryol.* 161, 373 -390.
- Baghdoyan, H., Rodrigo-Angula, M., McCarley, R. and Hobson. Sites specific Enhancement and suppression of desynchronized sleep signs following cholinergic stimulation of three brain stem regions. *Brain Research*, 306: 39 -52, 1984.
- Benoit, O. and Andrien, J. "PGO activity as a criterion of paradoxical sleep. A critical review". En experimental study - of human sleep; Methodological problems. Lairy, G.C. y Salzanudo, P. (Eds) Elsevier Scientific publishing. Co. Amsterdam, 23 - 36, 1975.
- Bentivoglio, M., Kuypers, H.G.J.M. and Catsman-Berrevoets, C. Retrograde neural labeling by means of bis benzimide and nuclear yellow (hochst S 760121) measures to prevent diffusion of the tracers out of retrogradely labeled cells. - *Neurosci. Lett*, 18 (1980) 19 -24.
- Bentivoglio, M., Kuypers, H.G.J.M., catsman-Berrevoets, C.E., Loeuwe, H. and Dann, O. Two new fluorescent retrograde neuronal tracers which are transported over long distances, *Neurosci. Lett* 18 (1980) 25 - 30.
- Bentivoglio, M., Macchi, G. and Albanese, A., The cortical projections of the thalamic intralaminar nucleus as studied in cat and rat with the multiple fluorescent, retrograde tracing technique, *Neurosci Lett*, 26 (1981) 5 - 10.
- Berman, Alvin, L. 1968. The brain stem of the cat a citoarchitectonic atlas with stereotaxic coordinates. The university of Winesconsin Press London.
- Bizzi, E. and Brooks, D.C.; Functional connections between pontine reticular formation and lateral geniculate nucleus during deep sleep. *Archs. Ital. Biol.*, 101; 666-680. 1963.

- Bobiller, P., Seguin, S., Petitjean, F., Salvert, D., Touret, M. and Jouvet, M. (1976); The raphe nuclei of the cat brain stem; a topographical atlas of their afferent projections as revealed by autoradiography. *Brain res.* 113, 449 - 486.
- Bonvallet, M. and Newman - Taylor, A. (1967). Neurophysiological evidence for a differential organization at the mesencephalic reticular formation electroenceph. *Clin. Neurophysiol.* 22, 54 - 73.
- Bowe-Anders, C., Adrien, J. and Roffwarg, H.P.; Ontogenesis of -- pontogeniculo-occipital activity in the lateral geniculate nucleus of the kitten *Exp. Neurol.*, 43; 242 - 260. 1974.
- Bowker, R.M. and Morrison, A.R., Vigilance; an important determinant of cortical eye movement potentials, *sleep reses*, 5; 37. 1976.
- Bowsher, D. (1958). Projection of the gracile and cuneate nuclei in macaca mulatta; an experimental degeneration study, *J. - Comp. Neur.* 110; 135 - 156.
- Bremer, F. (1935). Cerveau "Isole" at physiologie du sommeil *C. R. Soc. Biol.* 118; 1234 - 1241.
- Brodal, A. (1957). The reticular formation at the Brain stem. A anatomical aspects and functional correlations. Oliver & Boyd, Edinburgh.
- Brodal, A. y Gogstad, A. Chr. (1957). Afferente connections of - the paramedian reticular nucleus of the medulla oblongata - in the cat. *Acta Anat.* 30 : 133 - 151.
- Brodal, A. y Rossi, G.F. (1955) Ascending fiber in brain stem reticular formation of cat. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* 74 : 68 - 87 .
- Brooks, D.C. and Gershan, M.D. Eye movement potentials in the -- oculomotor and visyal systems; A comparation in reserpine induced waves whith those present during Wakefulness an rapid eye movement sleep. *Brainres*, 27; 223 - 239, 1971.
- Brooks, D.C. Localization and characteristics of the cortical waves associate whith eye movement in the cat. *Exp. Neural.* - 22 : 603 - 613. 1969.
- Brooks, D.C. and Bizzi, E. Brain-stem electrical activity during - deep sleep. *Arch. Ital. Biol.*, 101 ; 648-665 . 1963.
- Brooks, D.C. Effect of bilateral pontic herve section on visual monophasic waves activity in the cat *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 23 : 134 - 141. 1967.b.

- Brooks, D.C.: Localization of the lateral geniculate nucleus monophasic waves associated with paradoxical sleep in the cat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 23; 123 - 133, 1967
- Browning, R.A. (1985); Role of the brain-stem reticular formation in tonic clonic seizures; lesion and pharmacological studies, *Fed. proc.* 44, 2425 - 2431.
- Brumberg, E.M. (1959); Fluorescence microscopy of biological objects using light from above. *Biophysic* 4.
- Buquet, A. Monoamines at sommeil. V, étude des relations et les pointes ponto-geniculo-occipitales du sommeil. These Médecine, Lyon Tixier ed. 214. 1969.
- Buquet, A., Petitjean, F. and Jouvet, M.; Suppression des pointes ponto-geniculo-occipitales du sommeil par une injection *in situ* de 6 hydroxydopamine au niveau du tegmentum pontique, *Comp. Rend. Seances Soc. Biol.*, 164 ; 2293 - 2298, 1970.
- Burdwood, W.O. 1965 . Rapid bidirectional particle movement in neurons, *J. Cell Biol.* 27; 115 a.
- Burne, R.A., Azizi, S.A., Mihailoff, G.A. and Woodward, D.J.. The tectopontine projection in the rat with comments on visual pathways to the basilar pons. *J. comp. Neurol.* 202, 287-307 1981.
- Calvet, J., Calvet, M.C. et Schermer, J. Etude stéréographique corticale de l'activité EEG spontanée. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 17 ; 109 -125, 1964.
- Carlton, S.M., Leichnetz, G.R., Young, E.G. and Mayer, D.J. (1983) Supramedullary afferents of the nucleus raphe magnus in the rat; a study using the transcardinal. *Comp. Neurol.* 214 . 43 - 58.
- Casartelli, J.D. (1974); *Microscopía Técnica-práctica*, Editi. - URMO, S.A. de ediciones.
- Cespuglio, R., Calvo, J.M., Musolino, R. et Valatax, J.; activité phasique chez le rat *physiol. Behav.*, 19; 589-596, 1977.
- Cespuglio, R., Laurent, J.P. et Jouvet, M. Etude des relations entre l'activité ponto-geniculo-occipitale (PGO) et la motricité oculaire chez chat sous reserpine. *Brain Res.* 83; 319 335, 1975.
- Cohen, B. and Feldman, M. Relationship of electrical activity in pontine reticular formation and lateral geniculate body to rapid eye movement, *J. Neurophysiol.* 31 ; 806 - 818. 1968
- Conrad, L.C.A., Leonard, C.M. and Ptaft, D.W. (1974): connections

of the median and dorsal raphe nuclei in the rat: an autoradiographic and degeneration study. *J. Comp. Neurol.* 159, 174 - 206.

Corner, M., Partiman, T., Mirmiran, M, and Bour, H. (1984) Effects of pontine lesions on brain stem polynuclear activity during sleep in infant rats. *Exp. Neurol.* 84. 489 - 493.

Costin, A. and Hafemann, D.F.; Relationship between oculomotor nucleus and lateral geniculate body monophasic waves. *Experientia (basel)*, 26: 972 - 973. 1970.

Dell, P., Bonvallet, M. y Hugelin, H. (1961); Mechanisms of reticular deactivation en the nature of sleep, Ciba Foundation Symposium. Eds. G.E.W. Wolstenholme y M. O'Connor, Churchill, Londres.

Dement, W. (1958); The occurrence of low voltage fast electroenceph. *Clin. Neurophysiol.* 10 ; 291 -296.

Dement, W. y Kleitman, N. (1957); Cyclic variations of EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility -- and dreaming. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 3: 673-690

Díaz, T.P., Mora, C.A., Manjarrez, M.J., Hernandez, N.J., Alvarado, C. R.; Microinyección de carbacol en el área x; efectos sobre la actividad Ponto-geniculo-occipital en el gato reserpinado. XXIX congreso nacional de ciencias Fisiológicas; 175, -- 1986.

Droz, B. and Leblond, C.P. (1963) : axonal migration of proteins in the central nervous system and peripheral nerves as shown by radioautography, *J. Comp. Neurol.* 121: 325 - 246.

Droz, B. (1975); synthetic machinery and axoplasmic transport -- maintenance of neuronal connectivity; the nervous system. -- vol. 1: the basic neurosciences raven Press, New York, pp. -- 111 - 127.

Edwards, S.B., (1975); Autoradiographic studies of the projections of the midbrain reticular formation ; descending projections of nucleus cuneiformis, *J. Comp. Neurol.* 161, 341 - 558.

Edwards, S.B., and Henkel, C.K. (1978); Superior colliculus connections with the extraocular motor nuclei in the cat. *J. Comp. Neurol.* 179; 451 - 468.

Escolar, G.S. (1950), Aportaciones al estudio de las vías piramidales y extrapiramidales. Campos corticales de proyección centrifuga en el gato por el método de Marchi y Rasdolsky. *Actualidad med. (Granada)*, 36 : 343 - 348.

- Faber, J. , Marks, G.A. and Roffwarg, H.D.: Rapid eye movement -- sleep PGO type waves are present in the dorsal pons of the albino rat. *Science* , 209 : 615 - 617, 1980.
- Gallager, D.W. and Pert, A. (1978); Afferent to brain stem nuclei (brain stem raphe, nucleus reticularis pontis caudalis and nucleus gigantocellularis) in the rat as demonstrated by -- microiontophoretically applied horseradish peroxidase. *Brain-Res.* 144; 257 - 275 .
- Gilbert, C.D. and P. Kelly . 1975. The projections of cells in -- different layers of the cat visual cortex. *J. Comp. Neurol.* 163 ; 81 - 106.
- Grafein, B. (1977), Axonal transport the intracellular traffic of the neuron in Kandel ER, ed: the nervous system Hand - book of physiology, sec I vol I, Bethesda, American Physiology sec 1, vol 1 Bethesda. American physiological society, pp. 691 -712'
- Graham, J. (1977) ; An autoradiographic study of the afferent connections of the superior colliculus in the cat. *J. Comp. Neurol.* 173 ; 629 - 624.
- Graybiel, A.M. (1977); Direct and indirect preoculomotor pathways of the brain-stem; an autoradiographic study of the pontine reticular formation in the cat. *J. Comp. Neurol.* 175; 37 - 78.
- Gross, G.W. (1975), The microstream concept of axoplasmic and - dendritic transport, In Kreutzberg, G.W. ed; *Advances in Neurology physiology and pathology of dendrites.* New York, Raven Press. pp. 283 - 296.
- Hansson, H.A. (1973). Uptake and intracellular bidirectional -- transport of horseradish peroxidase in retinal ganglion -- cells. *Exp. eye Res.* 16 ; 377 - 388 .
- Herbert, N.G. (1958). The practical use of the microscope, Charles Thomas, publisher U.S.A.
- Hess, W.R. (1929). The mechanisms of sleep *Emer. J. physiol.* 90 : 386 - 387.
- Hess, W.R. (1944). Das Schlafssyndrom als Folge diencephaler Reizung, *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta* 2 : 305 - 344.
- Hess, W.R. (1949). *Das Zwischenhirn : Syndrome, lokalizationen, funktionen,* schwalbe, Basilea.
- Hess, W.R. (1950). Le sommeil comme fonction physiologique, *J. - Physiol.* 41 -61 a.

- Hess, W.R.; (1956). Hypothalamus and Thalamus. Experimental-dokumente George Thieme Verlag, Stuttgart, pp. 22 - 23.
- Hess, R.Jr. (1964) The EEG in sleep electroenceph clin. Neurophysiol., 16. 44 - 45.
- Heuser, J.E., Reese, T.S.; 1973. Evidence for recycling of synaptic vesicle membrane during transmitter release at the frog neuromuscular junction, J. Cell. Biol. 57: 315 - 44.
- Hernandez, Peon, R. y Chavez Ibarra, G. (1963). Sleep induced by electrical or chemical stimulation of the forebrain. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. Supl. 24 : 188 - 198.
- Hobson, J.A.; The cellular basis of sleep cycle control. In; advances in sleep research ed. E. Weitzman Spectrum, New York 217 - 250. 1974 (b).
- Hobson, J.A. : L'activite electrique phasique du cortex et du thalamus au cours du sommeil desynchronise chez le chat. soc. biol. lyon. 2131 - 2135 , 1964.
- Hobson, J.A.; The effects of chronic barin stem lesions on cortical and muscular activity during sleep and waking in the cat. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 19 : 41-62. 1965.
- Hobson, J.A., Alexander, J., and Frederickson, C.J.; The effect of lateral geniculate lesions on phasic electrical activity of the cortex during desynchronized sleep in the cat. Brain Res., 14; 607 - 621. 1969.
- Hobson, J.A., McCarley, R.W., Pivik, R.T., Freedman, R.: Selective firing by cat pontine brain stem neurons in desynchronized sleep. J. Neurophysiol. 37 : 497 - 511. 1974 (a).
- Hoddevik, G.H., Brodal, A. and Walberg, F. (1975) The reticuloves-tibular projection in the cat. An experimental study with silver impregnation methods. Brain Res, 94. 383 - 399.
- Holstege, G. and Collewyn, H. : The efferent connections of the nucleus of the optic tract and the superior colliculus in the rabbit. J. Neurol. 209, 139 - 175, 1982.
- Jansen, J, (1956); On the afferent connections of the cerebellum en progress in Neurobiology, Elsevier, Amsterdam.
- Jeannerod, M. and Sakai, K.; Occipital and geniculate potentials related to eyes movements in the unanaesthetized cat. Brain Res. 19 : 319 - 377 , 1970, a.
- Jeannerod, M. and P.T.S., Putkonen: Oculomotor influencia on lateral geniculate body neurons. Brain Res., 24: 125-129, 1970 (b).

- Jeannerod, M., Mouret, J. et Jouvét, M. : Effects secondaires de la deafferentiation visuello sur l'activite electrique phasique ponto-geniculo-occipitale du sommeil paradoxal, *J. physiol. (Paris)* 57 ; 255 - 256, 1975 .
- Jeffrey, P.L., Austin, L. (1975); Axoplasmic transport, *progr. -- Neurobiology* pp. 2 - 205.
- Jones, B.E. and Yang, T.Z. (1985); The efferent projection from -- the reticular formation and the locus coeruleus studied by anterograde and retrograde axonal transport in the rat. *J. Comp. Neurol.* 242, 56 - 92.
- Jouvét, M. (1961); Teleencephalic and rhombencephalic sleep in -- the cat en the nature of sleep. Eds. G.E.M. Wolstenholme y M.O'Connors Churchill, Londres.
- Jouvét, M. (1962); Recherches sur les structures nerveuses et -- les mecanismes responsables de differents phases de sommeil physiologique. *Arch. Ital. Biol.* 100: 125 - 206.
- Jouvét, M. : The role of monoamines and acetylcholine-containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle, *Ergebn. Physiol.*, 64; 166 - 307. (1972)a..
- Jouvét, M. : Some monoaminergic mechanisms controlling sleep -- and waking in, brain and human behavior, A.G. Karezmar and J. C. Eccles . Eds., Springer-Verlag, New York, 131 -161 , (1972.b).
- Jouvét, M., Astic, L., Lacate, D. : Ontogenesis of the states of -- sleep in the rat, cat and ginea pig during the first postnatal month. *Develop. Psychobiol.* 2 : 216 - 239, 1970.a.
- Jouvét, M. and Michel, F.: Correlations electromyographiques du -- sommeil chez le chat decortique et mesencephalique chronique. *C.R. Soc. Biol.*; 153 ; 422 - 425, 1959.a.
- Jouvét, M., Michel, F. y Courjon, J. (1959); Aspects electroencephalographique de deux mecanismes inhibiteurs, telencephaliques et rhombencephalique, entrant en jeu au cours du sommeil, *J. Physiol. (Paris)*. 51 ; 490 - 492.
- Jouvét, M., Michel, F. (1970); Nouvelles recherches sur les structures responsables de la phase paradoxale du sommeil, *J. -- Physiol. (Paris)*. 52; 130 - 131.
- Kawamura, K., Brodal, A. and Hoddevik, G. The projections of the -- superior colliculus onto the reticular formation of the brain tem. An experimental anatomical estudy in the cat. *Exp. Brain Res.* 19, 1 - 19, 1974.
- Kawamura, K. and Hashikawa, T. (1978); Cell bodies of origin reticular projection from the superior colliculus in the cat

: an experimental study with the use of horseradish peroxidase as a tracer. *J. Comp. Neurol.* 182; 1 - 16 .

- Kazuya, Sakai; Some anatomical physiological properties of ponto-mesencephalic tegmental neurons with especial reference to the PGO Waves and postural atonia during paradoxical sleep in the cat . In the reticular formation revisited (ed J. A. Hobson and M.A. Brazier) Raven Press: New York. 427 - 447, 1980.
- Klauer, R.: Die bioelectrische Tätigkeit der Großhirnrinde im Normalen und in der Narkose durch Schlafmittel. *J. Psychol. Neurol. (Lpz)*, 47 : 510 - 531, 1937.
- Kleiman, N. : *Sleep physiology*, Rev. 9 : 629 - 665 (1929).
- Kleiman, N. (1939); *Sleep and wakefulness*. Univ. of Chicago Press Chicago.
- Kristensson, K. Transport of fluorescent protein tracer in peripheral nerves. *Acta Neuropathol (Berl)*. 16 ; (1970). 293 -- 300.
- Kristensson, K., Olsson, Y., (1971).; Retrograde axonal transport of protein. *Brain Res.* 29 : 363 - 365.
- Kubo, T., Matsunaga, T. and Hayashi, Y. (1978); Convergence of visual and vestibular inputs on pontine reticular formation of the rabbit. *Brain Res.* 147; 177-182.
- Kuypers, H.G.J.M., Bentivoglio, M., Castman-Berrevoets, C.E. and Bharos, A.T., Double retrograde neuronal labeling through divergent axon collaterals, using two fluorescent tracers with the same excitation wavelength which label different features of the cell, *Exp. Brain Res.* 40 (1980); 383-392.
- Kuypers, H.G.J.M. (1958); Cortico-bulbar connections to the pons and lower brain stem in men. An anatomical study, *Brain.* 81 ; 364 - 388.
- Ladpli, R. and Brodal, A. (1968), Experimental studies of commissural and reticular formation projections from the vestibular nuclei in the cat. *Brain Res.* 8; 65 - 96.
- Lasek, R.S., Hoffman, P.N., (1976). The neuronal cytoskeleton, axonal transport and axonal growth. In Goldsman, R., Pollard, T. Rosenbaum, J. Eds.: *Cell motility*, Book C. microtubules and related proteins, Cold Spring Harbor, NY Cold Spring Harbor Laboratory. 1976, pp. 1021 - 1049.
- Laurent, J. and Ayala, F.; Reversible suppression of ponto-geniculate-occipital waves by localized cooling during paradoxical sleep in cats. *Exp. Neurol.*, 49; 356-369, 1975.

- Laurent, J.P., Cespuglio, R. et Jouvet, M.; Delimitation des voies ascendentes de l'activite ponto-geniculo-occipitale chez le chat. *Brain Res.* 65; 29 - 52, 1974.
- Lauret, J.P., Cespuglio and Jouvet, M.; Elimination des voies ascendentes responsables de l'activite ponto-geniculo-occipitale chez chat. *Experientia*, 28; 1174 - 1175, 1972.
- La Vail, J.H., La Vail, M.M., 1972.; Retrograde axonal transport in the central nervous system *science*, 176,; 1416 - 1417.
- La Vail, J.H., La Vail, M.M., 1974; The retrograde intra axonal -- transport of horseradish peroxidase in the chick visual system: A Light and electron microscopic study. *J. Comp. Neurol* 157: 303 - 357.
- Liu, R., Chang, L. and Wickern, G. (1984); The dorsal tegmental nucleus; and axoplasmic transport estudy. *Brain Res.* 310 ; 123 - 132.
- Locquin, Marcel, Langeron, Maurice, (1985); *Manual de microscopia edit.*, Labor. pp. 34 - 55 y 184 - 194.
- Loewy, A.D., Saper, C.B. and Baker, R.P. (1979); Descending projections from the pontine micturition center. *Brain Res.* 172 ; 533 - 538.
- Loewy, A.D., Wallach, J.H. and Mckellar, S. (1981); Efferent connections of the ventral medulla oblongata in the rat. *Brain Res Rev.* 3 ; 63 - 80 .
- Loomis, A., Havey, E. and Hobart, G. : Cerebral estates during --- sleep as estudyed by human brain potentials, *J. Ep. Psycol.* - 21 : 127 - 144, (1937).
- Lux, H.D., Schubert, P., Kreutzberg, G.W. and Globus, A. (1970) ; - Excitation and axonal flow; autoradiography studi on motoneurons intracellulary injected whith a ³H- aminoacid. *Exp. -- Brain Res.* 10 ; 197 - 204.
- Magnin, M., Courjon, J.H. and Flandrin, J.M. (1983); Possible visual patwhays to the cat vestibular nuclei involving the -- nucleus prepositus hypoglossi. *Exp. Brain Res.* 51 ; 298-303
- Magnes, J., Moruzzi, G. y Pomperiano, O. (1961); Synchronization - of the EEG produced by low-frequency electrical stimulation of the region of the solitary tract. *Arch, Ital. Biol.* 99 ; 33 - 67,
- Magni, F., Moruzzi, G., Rossi, G.F. y Zanchetti, A. (1959) EEG arousal following inactivation of the lower brain stem by selective injection of barbiturate into the vertebral circulation *Arch. Ital. Biol.* 97 ; 33 - 46.

- Matsumoto, T. (1920); The granules vacuoles and mitochondria in the sympathetic nerve fibres cultivated in vitro. Bull Johns Hopkins Hosp. 31; 91 - 93.
- McCarley, R.W. (1980); Mechanisms and models of behavioral state control. In the reticular formation revisited: Specifying function for a nonspecific system eds Hobson, J.A. and Brazier M.A.B., pp. 375 - 403. Raven press. New York.
- McCarley, R.W. and Ito, K. (1980). The pontine reticular formation and intracellular recording study of inputs from midbrain, bulbar, and unanesthetized cat. Soc. Neurosci. Abs. 6 - 203.
- McCarley, R.W., Nelson, J.R. and Hobson, J.A.; Ponto-geniculo-occipital (PGO) burst neurons: Correlative evidence for neuronal generators of PGO waves. Science, 201; 269 - 272. 1978.
- McCarley, R.W., Winkelman, J. and Duffy, F.: Human cerebral potentials, associated with REM sleep rapid eye movement: Links to PGO waves and walking potentials. Brain Research, 274 ; 359 - 364. 1983.
- McEwen, B.S. and Grafstein, B. (1978). Fast and slow components in axonal transport of protein. J. cell Biol., 38 : 494-508.
- Mehler, W.R., Feferman, M.E. y Nauta, J.H. (1960) Ascending axon degeneration following anterolateral cordotomy. An experimental study in the monkey, Brain, 83 ; 718 - 750.
- Meredith, M.A. and Stein, B.E. (1985). Descending efferents from the superior colliculus relay integrated multisensory information. Science. 227 ; 657 - 659 .
- Mettler, F.A., (1935). Corticofugal fiber connections of the cortex of macaca mulatta the temporal region, J. Comp. Neur. 63 ; 25 - 47.
- Mikiten, T., Niebyl, P. and Hendely, C. : EEG desynchronization during behavioral sleep associated with spike discharge from the thalamus of the cat. Federatin proc., 20 : 327, 1961.
- Monnier, M. (1950), Action de la stimulation électrique du centre somnogene sur l' electrocorticogramme chez le chat Rev. Neurol. 83: 561 - 563.
- Monnier, M. y Tissot, R., (1958). Correlated effects in behavior and electrical brain activity evoked by stimulation of the reticular systems, thalamus and rhinencephalon in the conscious animal, an neurological basis of behavior Eds, G.E.W. -- Wolston holme y M. O'Connor, churchill, Londres.
- Morin, F. (1953). Afferent projections to the midbrain tegmentum and their spinal course. Amer. J. Physiol. 172; 483 - 496.

- Moruzzi, G.; Reticular influences of the electroencephalogram. --
Neurophysiol., 16; 2 - 17. 1964.
- Moruzzi, G. (1972) : The sleep-waking cycle. *Ergebn. Physiol.* 64 ;
1 - 165.
- Morrison, A.R. and Pompeiano, O. : Vestibular influences during --
sleep IV : Functional relations between vestibular nucleus and
lateral geniculate nucleus during desynchronized sleep, *Arch
Ital. Biol.*, 105 : 25 - 458. 1966.
- Morrison, A.R.. Brain-stem regulation of behavior during sleep --
and Wakefulness. *prog. Neurobiol. Physiol. Psychol.* 8 : 91
- 131. 1979.
- Mouret, J., Jeannerod, M. and Jouvet, M. : L'activite electrique -
du systeme visuel au cours de la phase paradoxale du sommeil
chez le chat. *J. Physiol., Paris*, 55 : 305 - 306, 19763.
- Nauta, W.J.H. (1946) Hypothalamic regulation of sleep in rats. An
experimental study. *J. neurophysio.* 9 : 285 - 314.
- Nauta, W.J.H. y Kuypers, H.G.J.M. (1958). Some ascending pathways
in the brain stem reticular formation en reticular formation
of the brain, Henry Ford Hospital symposium Eds. H.H. Jasper
y cols., Little Brown and Co. , Boston.
- Ochs, S. (1975). A unitary concept of axoplasmic transport based
on the transport filament hypothesis. pp. 189 - 194. In Bra--
dley WG. Gardner-Medwin, D. Walton, J.N. eds. Third Internation
al congress on muscle disease. Amsterdam. Excerpta Medica.
- Ochs, S. (1971). Characteristics and a model for fast axoplasmic
transport in nerve. *J. Neurobiol.* pp. 2 - 331.
- Ochs, S. (1972). Rate of fast axoplasmic transport in mammalian -
nerve fibres. *J. physiol. (London)* pp. 227 - 627.
- Ochs, S. (1975). Retention and redistribution of protein in mam--
malian nerve fibres by axoplasmic transport. *J. Physiol. (Lon-*
don). pp. 253 - 459.
- Ochs, S., Igbal, Z. (1980). Calmodulin and calcium activation of
tubulin associated Ca-ATPase. *Soc. Neurosci. Abstr.* pp. 6--
501.
- Papez, J.W. (1926). Reticulo-spinal tracts in the cat. *J. Comp. -
Neur.* 41 : 365 - 399.
- Pellet, J., Tardy, M., Dulrocard, S., and Harley, F. : Etude de L' -
activite electrique phasique du cortex du cervelet au course
des etates de veille et de sommeil. *Arch. Ital. Biol.*, 112 -
163 - 195. 1974.

- Periachio, A.A.: Genuclate spike activity primete sleep and -- wakefulness. Abstract sleep res., 2 : 42 , 1973.
- Peterson, B.W. and Abzug, C. (1975). Properties of projections - from vestibular nuclei to medial reticular formation in the cat. J. Neurophysiol. 38 , 1421 - 1435.
- Peterson, B.W., Anderson, M.E., Fillion, M. and Wilson, V.J. (1971). Responses of reticulospinal neurons to stimulation of the - superior colliculus. Brain Res. 33 : 495 - 498.
- Peterson, B.W., Anderson, M.E. and Fillion, M. (1974) ; Responses of ponto-medullary reticular neurons to cortical tectal and cutaneous stimuli : Exp. Brain Res. 21, 19 - 44.
- Peterson, B.W. and Felpel, L.P. (1971) : Excitation and inhibition of reticulospinal neurons by vestibular, cortical and cutaneous stimulation. Brain Res, 27, 373 - 376.
- Peterson, B.W., Franck, J.I., Pitts, N.G. and Daunton, N.G. (1976). - Changes in responses of medial pontomedullary reticular neurons during repetitive cutaneous, vestibular, cortical and -- tectal stimulation. J. Neurophysiol. 39, 564 - 581.
- Petrovicky, P. (1981). The raphe-reticular connection : an experimental study using the silver impregnation and horseradish - peroxidase techniques in the rat. J. hienforsch, 22, 429 - - 439.
- Petrovicky, P., Kadlecora, O. and Masek, K. (1981) mutual connection -- of the raphe system and hypothalamus in relation to fever Brain. Res. Bull, 7, 131 - 149.
- Pierce, E.T., Foote, W.E. and Hobson, J.A. (1976) : The efferent connection of the nucleus raphe dorsalis. Brain Res. 107, 137 - 144.
- Robertson, R.T. and Ferner, A.R. (1982). Diencephalic projections - from the pontine reticular formation: autoradiographic studies in the cat. Brain Res. 239, 3 - 16.
- Robertson, Richard, T. Projections from the pontine reticular formation to the lateral geniculate body. Autoradiographic demonstration of a pathway that could mediate pontine geniculate-- occipital waves, Experimental Neurology. 73, 576 - 581. (1981)
- Roffwarg, H.P., Adrian, J., Marks, G. and Farber, J. : Central and - peripheral REM sleep activity in the auditory system of the cat. In : M.H. Chase, D.F., Kripke and P.J. Walker (Eds), -- sleep Research, 8 , UCLA, Los Angeles, 35 , 1979.
- Rossi, J.D. (1985) : Dorsal-ventral differences in the midbrain - distribution of single neurons with head movement- correlated and locomotion-correlated firing in the golden hamster. Exp. -

Neurol. 87, 225 - 234.

- Rossi, G.F. (1963). Sleep inducing mechanisms in the brain stem, en the physiological basis of mental activity. *Electroenceph. clin. Neurophysiol. sup.* 24, Ed. R. Hernandez, Peon, Elsevier-Amsterdan.
- Rossi, G.F. (1965). Brain stem facilitating influences on EEG synchronization. Experimental findings and observations in man. *Acta Neurochir.* 13 : 257 - 288.
- Rossi, G.F. y Brodal, A. (1957). Terminal distribution of spinoreticular fibers in the cat, *Arch. Neurol Psychiat (Chicago)*. 78 : 439 - 453.
- Saito, H., Sakai, K. and Jouvet, M. : Discharge patters of the nucleus parabrachialis lateralis neurons of the cat during sleep and waking. *Brain Res.* 134 : 59 - 72. 1977.
- Sakai, K. : Some anatomical a physiological properties of pontomesencephalic tegmental neurons with special reference to PGO waves an postural atonia during paradoxical sleep in the cat. In the reticular formation revisited. (ed. J. A. Hobson and M.A. Brazier) Raven Press; New York, 427 - 447, 1980.a.
- Sakai, K. Anatomical and physiological basis of paradoxical sleep *Brain Mechanisms of sleep*, D.J. McGinty et al. Raven Press ed. 101 - 137. (1985).
- Sakai, K., Jouvet, M. Brain stem PGO- on cells projections directly to the cat dorsal lateral geniculate nucleus. *Brain Res.* 194, 500 - 505 . 1980.b.
- Sakai, K., Kanamori, N. and Jouvet, M. : Neural activity specific to paradoxical sleep in the bulbar reticular formation of unres-trained cats. *C.R. Acad. Sci. (D) (Paris)*. 289: 557 - 561. -- 1979.
- Sakai, K. , Peitjean, F. and Jouvet, M. : Effects of ponto-mesencephalic lesions and electrical stimulation upon PGO waves - and EMP_s in unanesthetized cats. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 41 ; 49 - 63, 1976.
- Scheibel, M.E. y Scheibel, A.B. (1958). Structural substrates for integrative patterns in the brain stem reticular core, en reticular formation of the brain, Henry Ford Hospital symposium Eds, H.H. Jasper y cols., Little Brown & Co., Boston.
- Shammah-Lagnado, S.J., Negrão, N., Silva, B.A. and Ricardo, J.A. Afferent connections of the nuclei reticularis pontis oralis and caudalis a horseradish peroxidase estudy in the rat. *Neuroscience* vol. 20, No. 3, pp. 961 - 989, (1987).

- Shammanh-Lagnado, S.J., Ricardo, J.A., Sakamoto, N.T.M.N. and Negrão N. (1983) Afferent connections of the mesencephalic reticular formation : A horseradish peroxidase study in the cat. *Neuroscience*, 9 , 391 - 409 .
- Siegel, J.M. and Tomaszewski, K.S.: Behavioral organization of reticular formation : Studies in the unrestrained cat. I. Cells related to axial, Limb: eye and other movements. *J. Neurophysiol.* 50 ; 696 - 716, 1983.
- Spyer, K.M., Ghelarducci, B. and Pompeiano, O. (1974). : Gravity responses of neurons in main reticular formation. *J. Neurophysiol* 37, 705 - 721.
- Staton, G.B. and R.W. Greene. Aferencias del tallo cerebral a la formación reticular periaabducens en el gato. *Experiment Brain Research.* 44: 419 - 429. 1981.
- Steeves, J.D. and Jordan, L.M. (1984): Autoradiographic demonstration of the projections from the mesencephalic locomotor region *Brain Res.* 307 ; 263 - 276.
- Steward, O. and Scoville, S.A. Retrograde labeling of central nervous pathway with tritiated or evans Blue-labeled bovine -- serum albumin. *Neurosci. Lett.* 3 ; 191 - 196. 1976.
- Thomas, P., Langer y Chris, R.S., Kaneko.: Afferent of the brain -- stem omnipaus region in the cat. An experimental estudi with HRP. *The Journal de comparative neurology.* 230 ; 444 - 458 . (1984).
- Torvik, A. y Brodal, A. (1957). The origin of reticulospinal fibers in the cat. An experimental study. *Anat. Rec.* 128; 113 - 137.
- Valverde, F. (1962): Reticular formation of the albino rats brain - stem; cytoarchitecture and corticofugal connections. *J. Comp. Neur.* 119 ; 25 -53 .
- Veazey, R.B. and Severin, C.M. (1980) : Efferent projections of the deep mesencephalic nucleus (pars lateralis) in the cat. *J. - Comp. Neurol.* 190 : 231 - 244.
- Veazey, R.B. and Severin, C.M. (1980) : Efferents projections of the deep mesencephalic nucleus (pars medialis) in the rat. *J. Comp. Neurol.* 190 ; 245 - 258,
- Vertes, R.P. (1984) Brainstem control of the events of REM sleep . *Progr. Neurobiol.* 22 : 241 - 288.
- Vivaldi, E., McCarley, R.W., and Hobson, J.A. : Evocation of desynchronized sleep signs by the pontine brain stem. In : Hobson, J.A., Brazier, M.A.B., (eds). *The reticular revised specifying function for a non specific system.* Raven IBRO Monogr.-Serv., New York . 6: 513 - 529, 1980.

- Waldron, H.A. and Gwyn, D.G. Descending nerve tracts in the spinal cord of the rat. I, fibers from the midbrain. *J. Comp. Neurol* 137 ; 143 - 154. (1969).
- Walberg, F. (1974) Crossed reticulo-reticular projections in the medulla, pons and mesencephalon. An autoradiographic study in the cat. *Z. Anat. Entw. Gesch.* 143, 127 - 134.
- Windholz, M. (1976) The Merck Index, an encyclopedia of chemicals drugs, publisher by Merck & Co., INC, pp. 512.
- Zemlan, F.P., Behbehani, M.M. and Beckstead, R.M. (1984) Ascending - and descending projections from nucleus reticularis magnocellularis and nucleus reticularis gigantocellularis; an autoradiographic and horseradish peroxidase study in the rat. *Brain Res.* 292 , 207 - 220.