

29 25

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS



**EFFECTOS SOBRE LA ACTIVIDAD PONTO-
GENICULO-OCCIPITAL DEL GATO INDUCIDOS
POR TRANSECCIONES DEL TALLO CEREBRAL.
(EFFECTOS PROVOCADOS POR LA CEREBLEC-
TOMIA).**

**TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
B I O L O G O
P R E S E N T A :
LUCIANO BELLO CORONA**

FALLA DE ORIGEN



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.

INDICE

| | PAGINA |
|---|--------|
| A) RESUMEN | 1 |
| B) INTRODUCCION | 3 |
| C) GENERALIDADES DEL CICLO VIGILIA-SUEÑO | 6 |
| 1.0 Vigilia | 7 |
| 2.0 Sueño de ondas lentas (SOL) | 9 |
| 3.0 Sueño con movimientos oculares rápidos (MOR) o paradójico (SP) | 12 |
| 3.1 Fisiología | 12 |
| 3.2 Sustratos anatómicos | 15 |
| 3.3 Neuroquímica | 17 |
| D) ACTIVIDAD PONTO-GENICULO-OCCIPITAL (PGO) | 19 |
| 1.0 Ontogenia | 19 |
| 2.0 Fisiología | 19 |
| 3.0 Sustratos anatómicos | 21 |
| 4.0 Neuroquímica | 24 |
| E) ACTIVIDAD PGO Y CEREBLECTOMIA | 27 |
| F) PROBLEMA | 30 |
| G) HIPOTESIS | 30 |

| | |
|--|----|
| H) OBJETIVOS | 31 |
| I) MATERIAL Y METODOS | 32 |
| 1.0 Sujetos experimentales | 32 |
| 2.0 Preparación experimental | 32 |
| 3.0 Análisis histológico | 38 |
| 4.0 Análisis de resultados | 38 |
| J) RESULTADOS | 40 |
| 1.0 Efectos sobre la actividad PGD provocados por .. secciones caudales al AX | 40 |
| 2.0 Transecciones que delimitan el area generadora . de la actividad PGD | 40 |
| 3.0 Efectos de las transecciones a nivel bulbar | 43 |
| 4.0 Efectos sobre la actividad PGD provocados por .. la cerebelectomía | 48 |
| K) DISCUSION Y CONCLUSIONES | 53 |
| L) REFERENCIAS | 56 |

A) RESUMEN

Durante el sueño paradójico (SP) se presenta una actividad electroencefalográfica en forma de espigas denominada ponto-geniculo-occipital (PGO), la cual se ha propuesto que refleja el mecanismo inductor de esta fase de sueño. Sakai (1980; 1985) ha postulado que la región dorsolateral de la formación reticular pontomesencefálica contiene neuronas que generan los potenciales PGO, dicha región, denominada área X (AX), está situada en el polo más caudal del mesencéfalo, en la región dorsolateral del brachium conjunctivum y ventral al núcleo cuneiforme (A2-P2 HC).

Con el fin de valorar si el AX es la región generadora de la actividad PGO, se analizaron los efectos inducidos por transecciones del tallo cerebral caudales al AX y anteriores al núcleo abducens (VI par), estas secciones no alteran las vías de proyección al núcleo geniculado lateral (NGL) pero sí deaferentan las del VI par. Las espigas PGO se registraron en el NGL y VI par de 25 gatos cerebelectomizados, reserpinizados (1mg/Kg i.p.) y curarizados. Se hicieron registros de la frecuencia (F) de espigas PGO (PGO/minuto) tomando muestras de 10 minutos de una a dos horas, se compararon los datos antes (control) y después de realizada la transección. Estas condiciones fueron comparadas estadísticamente con la prueba "t" de Student pareada.

Las secciones realizadas a nivel de 1.8 P y hasta 3.6 P mostraron consistentemente una total e inmediata supresión de la actividad PGO que se registró en el NGL, mientras que en el VI par no se modificó. Transecciones a nivel de 6.5 P ya no suprimieron las ondas PGO y fue posible registrarlas en el NGL. Los datos obtenidos permiten proponer que la región generadora de la actividad PGO se encuentra a nivel del puente caudal, entre el nivel de 3.6 P y el límite anterior del VI par, por lo que se puede descartar el papel generador del AX propuesto por Sakai (1980; 1985).

Las secciones a nivel de 6.5 P y hasta 8.5 P provocaron un marcado aumento en la F de espigas PGO de 69.75 +/- 12.46 PGO/min (\bar{X} +/- EE) en comparación al control que fue de 33.34 +/- 5.03 PGO/min, que corresponde a un aumento del 109.21% que es estadísticamente significativo ($P < 0.01$). Secciones a nivel de 11.6 P y más caudales ya no modificaron la actividad PGO, en este caso se encontró una ligera disminución de la F de espigas PGO de 38.26 +/- 4.81 PGO/min en relación al control que fue de 40.83 +/- 4.64 PGO/min, que corresponde a una disminución no significativa del 6.29%. Con base en estos datos se propone una zona inhibitoria bulbo-medial, que actúa sobre el generador de las espigas PGO, localizado entre los niveles de 8.5 P a 11.6 P.

Adicionalmente se valoraron los efectos sobre la actividad PGO provocados por la cerebelectomía, se cuantificaron tanto la frecuencia como la amplitud de las espigas PGO. Después de la cerebelectomía se observó una disminución de la F de espigas PGO de 24.83 +/- 2.26 PGO/min en comparación al control (antes de la cerebelectomía) que fue de 29.64 +/- 2.58 PGO/min. Este cambio correspondió a una disminución del 16.23% que fue significativa ($P < 0.02$). También se encontró un aumento de la amplitud de las espigas PGO de 409.76 +/- 45.09 μ V en comparación al control que fue de 347.40 +/- 38.95 μ V, esto corresponde a un aumento del 17.95% que también fue significativo ($P < 0.02$). Con base en estos datos se puede concluir que el cerebelo juega un papel modulador de las estructuras responsables de la generación de las espigas PGO, ya que éstas son ligeramente modificadas después de la cerebelectomía.

B) INTRODUCCION

El sueño en los mamíferos forma parte del ciclo circadiano sueño-vigilia que presenta características electroencefalográficas, fisiológicas y conductuales propias que interactúan con la vigilia.

El análisis electrofisiológico y conductual del ciclo sueño-vigilia en vertebrados, presenta manifestaciones y patrones diferentes de acuerdo al grupo taxonómico del que se trate (Monnier y cols. 1980). Los datos de los estudios filogenéticos muestran que el sueño difiere a través de las Clases y de acuerdo a las especies, y sugieren que estas diferencias son determinadas, en parte, por la presión de selección del medio ambiente, la información genética, las relaciones predador-presa y posiblemente por características fisiológicas tales como la viviparidad y la homeotermia.

En investigaciones electrofisiológicas sobre el sueño, tanto Aserinsky y Kleitman (1953) como Dement y Kleitman (1957) identificaron un periodo de sueño con desincronización cortical y movimientos oculares rápidos que se presentan tanto en el hombre, como en la mayoría de las demás especies de mamíferos y aves e incluso en algunos reptiles. A partir de estas observaciones se reconocieron básicamente dos tipos de sueño: el sueño lento (SOL), que se acompaña de ondas electroencefalográficas lentas y de alto voltaje, disminución en la frecuencia respiratoria y cardiaca, y el sueño con movimientos oculares rápidos (MOR) o sueño paradójico (SP), durante el cual ocurren las ensoñaciones.

Se ha observado que algunos segundos antes y durante la fase de sueño MOR aparece una actividad electrofisiológica en forma de espigas de alto voltaje (200 a 400 μ V) a nivel de la formación reticular pontina, la cual se propaga hacia estructuras corticales y subcorticales. Debido a la distribución anatómica donde primeramente se registró este potencial, se le dio el nombre de actividad fásica "ponto-geniculo-occipital" (PGO),

aunque es posible registrarla en otras estructuras. Se ha sugerido que las espigas PGO son un reflejo eléctrico del mecanismo disparador del sueño MOR, de aquí la importancia que tiene el estudio del circuito responsable de este potencial, así como su participación dentro de esta fase del sueño.

Este trabajo centra su atención en la posible región o regiones generadoras de las espigas PGO a partir de la hipótesis de Sakai (1980; 1985), en la que propone que las neuronas del núcleo tegmental laterodorsal (LDT), de la parte rostral del núcleo parabraquial lateral (PBL), del locus coeruleus alfa (LC-alfa) y principalmente de una región situada en el polo más caudal del mesencéfalo, en la región dorsolateral del brachium conjunctivum y ventral al núcleo cuneiforme, denominada área X (AX) (fig. 1), son las involucradas en la generación de este potencial. El objetivo principal de la presente investigación fue determinar si efectivamente el AX es o no la región generadora de la actividad PGO. Para alcanzar este objetivo se realizaron transecciones del tallo cerebral a diferentes niveles del plano anteroposterior, registrando esta actividad simultáneamente en el núcleo geniculado lateral (NGL) y en el núcleo del VI par.

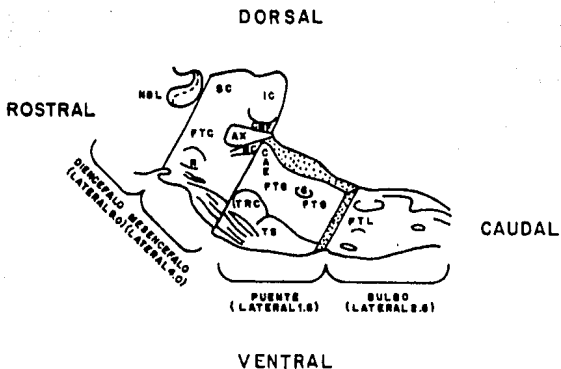


Fig. 1. Diagrama de un corte sagital del tallo cerebral del gato a diferentes niveles mostrando algunas de sus estructuras. AX= área X; BC= brachium conjunctivum; CAE= locus coeruleus; CNF= núcleo cuneiforme; FTC= campo tegmental central; FTG= campo tegmental gigante-celular; FTL= campo tegmental lateral; IC= colículo inferior; NGL= núcleo geniculado lateral; 6= núcleo abducens o VI par; R= núcleo rojo; SC= colículo superior; TB= cuerpo trapezoide; TRC= núcleo reticular tegmental división central. Según el atlas estereotáxico de Berman (1968).

C) GENERALIDADES DEL CICLO VIGILIA-SUEÑO

En los trabajos iniciales de la fisiología del sueño, Bremer (1937) dio una explicación de los mecanismos neurofisiológicos del sueño a partir de los experimentos que realizó en las preparaciones del encéfalo aislado y cerebro aislado: La preparación de "encéfalo aislado" consiste en una sección coronal total practicada a nivel cervical alto, en la que se separa la médula espinal del tallo cerebral. El "cerebro aislado" está constituido por una sección total practicada a nivel de la unión mesodiencefálica, en la que se separa el tallo del resto del cerebro. En ambos casos la parte rostral queda sin influencias ascendentes de la zona caudal y sin la entrada sensorial proveniente de la médula espinal, en el primer caso; y de los pares craneales, salvo el I y el II, en el último caso. Bremer (1937) encontró que en el cerebro aislado la actividad eléctrica del animal permanece siempre sincrónica, salvo breves periodos de alertamiento, que pueden lograrse solo por una estimulación intensa. En el encéfalo aislado hay una oscilación entre la vigilia y el sueño, pero con una tendencia a la sincronización electroencefalográfica y con signos oculares de sueño.

Estos descubrimientos dieron origen a la hipótesis pasiva del sueño o hipótesis de la deaferentación. Esta propone que el sueño sobreviene por la falta de estimulación sensorial que provoca una desactivación generalizada. La desactivación ocurre poco a poco durante el día debido a la fatiga neuronal, y se precipita por la disminución de la entrada sensorial; es decir, que el sueño sobreviene únicamente como consecuencia de la ausencia de vigilia y ésta se mantiene gracias a la estimulación proporcionada por la entrada sensorial.

Sin embargo, Moruzzi y Magoun (1949) demostraron que la estimulación de la formación reticular bloquea la actividad lenta de alto voltaje y la suple con el ritmo rápido desincronico y de menor amplitud característico de la vigilia. Al lesionar la zona

rostral al sitio de la estimulación el efecto activador desaparece, indicando que se trata de una influencia ascendente. La estimulación de la formación reticular no genera potenciales provocados en la corteza somatosensorial, lo que demuestra que no se trata de una estimulación sensorial aferente. Esto no contradujo la hipótesis pasiva del sueño sólo la modificó, el sueño siguió siendo interpretado como la ausencia de vigilia, provocado no por la falta de estimulación sensorial, sino por la falta de la influencia activadora del sistema reticular activador ascendente. Así se originó la hipótesis reticular del sueño (Moruzzi, 1963). La zona capaz de provocar activación es muy amplia; abarca todo el centro del tallo cerebral, desde el bulbo hasta la parte caudal del diencefalo. A nivel bulbar se localiza en la región ventromedial; a nivel mesencefálico en la zona tegmental que limita con la sustancia gris central y a nivel diencefálico en la parte dorsal del hipotálamo y subtálamo (Moruzzi y Magoun, 1949).

1.0 VIGILIA

La vigilia es un estado cerebral que resulta de la activación de ciertas áreas del sistema nervioso. Una serie de experimentos (Batsel, 1960; Moruzzi, 1964; Moruzzi y Magoun, 1949; Villablanca, 1965; 1966) han permitido localizar una zona responsable del mantenimiento tónico de la vigilia en la región hipotalámica posterior y otra responsable del alertamiento fásico en la sustancia gris central. Se han mostrado conexiones recíprocas de este sistema con la formación reticular, proponiéndose como sustrato anatómico del circuito del despertar que mantiene tónicamente el estado de vigilia, dejando de funcionar al ser bloqueado por los mecanismos inhibidores responsables del sueño (Demetrescu y cols., 1965).

El patrón electroencefalográfico de vigilia en el hombre se caracteriza por una actividad beta (14-30 cps) de bajo voltaje y de frecuencias mezcladas (inferior a 50 μ V). Durante la vigilia

sin atención la frecuencia de la actividad cortical disminuye (5-8 cps).

El registro eléctrico del tono muscular durante la vigilia con atención es muy amplio y conductualmente existen manifestaciones autónomas o vegetativas características de un estado de actividad. La distribución temporal del patrón conductual de la vigilia en el gato comprende: el 10% del tiempo para vigilia activa, el 31% para la vigilia pasiva, el 10% para funciones vitales y el resto está ocupado por el sueño (Serman y cols., 1965).

En relación a los mecanismos neuroquímicos de la vigilia se ha encontrado que los neurotransmisores más involucrados son la nor-adrenalina (NE), la dopamina y la acetilcolina (ACh). Cordeau y cols. (1963) encontraron que la aplicación tópica de adrenalina en el tallo cerebral produce una desincronización de la actividad eléctrica acompañada de signos conductuales de vigilia, aun en gatos dormidos. La administración de dihidroxifenilalanina (DOPA) precursor de la dopamina y por lo tanto de la NE, provoca un aumento en la vigilia (Wyatt y cols., 1970). En general, el aumento de vigilia provocado por cualquier agente que aumente los niveles de NE cerebral va seguido por un rebote de sueño al suspender la droga.

La administración local de colinomiméticos en el cerebro (Funderburck y Case, 1951) o su aplicación intracarotídea (Bonnet y Bremner, 1937; Rinaldi y Himwich, 1955 a, b), provocan una activación cortical. Esta activación se bloquea con la aplicación de atropina, antagonista de la ACh (Kanai y Szerb, 1965; Krnjevic, 1967).

Se ha propuesto un mecanismo colinérgico responsable de la activación local de la corteza, Krnjevic (1967) ha encontrado fibras colinérgicas difusas que inervan las capas profundas de la corteza cerebral, planteando esto como sustrato anatómico del efecto activador de la ACh.

Los experimentos de Hess (1944 a, b), en los cuales provocó

sueño en animales por la estimulación eléctrica del diencefalo proporcionaron las bases para otra explicación del sueño. Una hipótesis activa en la que se considera al sueño no sólo como la ausencia de vigilia, sino como un estado fisiológico especial inducido y controlado activamente por estructuras específicas o "hipnogénicas" que se oponen a los sistemas de vigilia.

En 1953, Aserinsky y Kleitman descubrieron la fase de sueño paradójico (SP). El descubrimiento de esta fase, llamada sueño MOR (debido a los movimientos oculares rápidos), mostró la extraordinaria complejidad del proceso hipnico. Además, encontraron una relación entre la fase de MOR y la experiencia onírica, que probaron al despertar a los sujetos durante el sueño, tanto en presencia como en ausencia de estos movimientos y observaron que el 74% de los casos en que despertaron a los sujetos en sueño MOR estaban soñando, en contraste con un 9% de reportes obtenidos en despertares de otras fases del sueño. Lo anterior fue confirmado por Dement y Kleitman (1957).

2.0 SUEÑO DE ONDAS LENTAS

Al sueño de ondas lentas (SOL) se le conoce también como sueño lento, sueño telencefálico o sueño quieto. El SOL está caracterizado por un bajo nivel de actividad motora que resulta en la disminución de la interacción activa del organismo con su medio ambiente. Este período reduce el gasto energético al mínimo, haciendo posible la restauración de energía bajo condiciones de máxima utilización anabólica, que Hess (1944 a, b) definió como estado trofotrópico endofiláctico.

En el hombre, se han descrito cambios electroencefalográficos concomitantes con los estados del sueño de ondas lentas (fases I, II, III, IV) (Dement y Kleitman, 1957; Rechtschaffen y Kales, 1968). La fase I consiste principalmente de ondas theta (4-8 cps) de moderada amplitud, los movimientos oculares son lentos y horizontales principalmente, para clasificarla como fase I no debe haber husos de sueño ni complejos K (ondas lentas de

gran amplitud en la banda delta; 1 a 4 cps) y el patrón alfa mezclado con bajas frecuencias debe ser inferior al 50% del tiempo. La fase II se caracteriza por la presencia de ondas agudas en el vértex con una frecuencia en la banda theta, aparecen husos de sueño (trenes de 6 a 7 ondas con una frecuencia de 12 a 14 cps y con una duración de 0.5 a 1 seg) y complejos K, con un componente negativo agudo seguido por uno positivo con duración mayor de 0.5 seg. La fase III presenta de un 20 a un 50% de actividad lenta de 0.5 a 2 cps, con una amplitud mayor de 75 μ V y puede o no haber husos de sueño. En la fase IV la cantidad de ondas lentas de 2 cps debe ser mayor del 50%, con amplitudes mayores de 75 μ V y puede o no haber husos de sueño.

En el gato, el SOL se divide en dos etapas. La fase I se distingue por la aparición de husos de sueño (15 a 16 cps) mezclados con ondas lentas (3 a 4 cps) acompañándose de una estabilización y disminución del tono muscular en relación a la vigilia. La fase II se caracteriza por actividad delta de alto voltaje, que a veces alterna con husos de sueño. Al final de esta fase se observa la aparición de fenómenos fásicos (actividad PGO) algunos segundos antes de la aparición del SP. A estos períodos se les ha dado el nombre de SPOL (del francés: Sommeil Phasique a Ondes Lentas; Thomas y Benoit, 1967). El gato, conforme va entrando al sueño, adopta una postura semejante a una esfinge (somnolencia); recargado sobre el vientre, con la cabeza en el aire y los ojos cerrados. Conforme pasa a SOL la cabeza desciende progresivamente hasta tocar el suelo, durante el sueño paradójico puede permanecer sobre su vientre o recostarse de lado flexionándose sobre sí mismo (Jouvet, 1962).

La quietud del SOL en los gatos está relacionada a un decremento en la conducción del tracto piramidal hacia las motoneuronas espinales (Hodes y Suzuki, 1965; Marchiafava y Pompeiano, 1964). Algunos fenómenos presentes en el SOL se deben a un incremento tónico de la actividad parasimpática combinado con una leve atenuación de la actividad simpática. La pupila

tiende a ser miótica (Berlucchi y cols., 1964; Hess, 1944 b) y las membranas nictitantes se relajan totalmente (Jouvet, 1962; Hodes, 1964). Tanto en el hombre como en el gato la frecuencia cardiaca y la presión arterial sufren una ligera reducción (Aserinsky y Kleitman, 1955; Baust y Bonnert, 1969; Candia y cols., 1962; Snyder y cols., 1963, 1964; Jouvet, 1962; Hodes, 1964). La temperatura corporal disminuye ligeramente (Kleitman y Doctorsky, 1933) al igual que la temperatura cerebral medida en el hipotálamo (Adams, 1963). La respiración es generalmente mas lenta y regular que en la vigilia (Aserinsky y Kleitman, 1955; Aserinsky, 1965; Hess, 1944 b; Jouvet, 1962; Orem y cols., 1977; Remmers y cols., 1976). Además, Lubbers y cols. (1964) han comprobado una reducción en el consumo cerebral de oxígeno.

La serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) es el neurotransmisor más relacionado con el SOL. La mayor parte de las neuronas que contienen 5-HT en el cerebro se encuentran en los núcleos del rafe, que se distribuyen a lo largo del tallo cerebral, en su parte media, formando una lámina muy delgada de neuronas serotoninérgicas (Dahlstrom y Fuxe, 1964; 1965).

La lesión de los núcleos del rafe produce en los animales un periodo de insomnio proporcional a la extensión de la lesión (Jouvet, 1969; Kostowski y cols., 1968) y su estimulación produce sincronización electroencefalográfica (Kostowski y cols., 1969).

Matsumoto y Jouvet (1964) descubrieron que después de la inyección de reserpina (sustancia que reduce los niveles de 5-HT) en el gato se suprime el SOL durante un periodo de 12 a 14 hrs y también el sueño MOR. Después de la inyección inicial de reserpina, una de 5-hidroxitriptofano (5-HTP) precursor inmediato de la 5-HT, provoca signos conductuales y electroencefalográficos de SOL. Se ha observado que la para-clorofenilalanina (PCPA), droga inhibidora de la enzima triptofano hidroxilasa, disminuye los niveles cerebrales de la 5-HT ocasionando, en consecuencia, una disminución de la cantidad de SOL (Karadzic, 1968; Delorme y cols., 1967).

3.0 SUEÑO CON MOVIMIENTOS OCULARES RAPIDOS (MOR) O PARADOJICO (SP)

Al sueño MOR se le conoce también como sueño activo, romboencefálico o paradójico. El sueño MOR fue descrito en el hombre en 1953 por Aserinsky y Kleitman; en el gato lo reportó Dement en 1958. Dentro del sueño MOR se distinguen componentes tónicos y fásicos (Moruzzi, 1964). De los fenómenos tónicos destacan la pérdida total del tono de los músculos antigravitatorios, especialmente los del cuello, lo cual se manifiesta por una línea isoelectrica en el registro electromiográfico (EMG), este silencio eléctrico puede presentarse unos segundos antes o después de la activación del electroencefalograma (EEG) (Jouvet, 1962); se observa también una desincronización del EEG cortical, caracterizado por ondas rápidas y de bajo voltaje (Dement, 1958; 1969), semejantes a las que se presentan durante el período de vigilia; aparece el ritmo theta en el hipocampo ventral y dorsal (Cadilhac y cols., 1961; Jouvet, 1962; Lena y Parmeggiani, 1964). En cuanto a los fenómenos fásicos se pueden mencionar las sacudidas mioclónicas (Jouvet, 1962); los movimientos oculares rápidos (MOR's), descritos por Aserinsky y Kleitman (1955), que son una de las manifestaciones más impresionantes del SP. Estos movimientos oculares se presentan conjugados y en diferentes direcciones, aislados o en grupos (Aserinsky y Kleitman, 1953; 1955; Dement, 1958; Jouvet, 1962, 1967; Dement, 1969); se presentan irregularidades cardio-respiratorias, generalmente un aumento en la frecuencia; se observan potenciales bifásicos espiculares PGO aislados o en grupos.

3.1 FISILOGIA

Durante el SP la presencia de la atonía muscular, la desincronización del EEG y los MOR's son algunos de los índices más importantes y constantes de esta fase del sueño. A

continuación se hace una breve descripción de éstos y algunos otros fenómenos que caracterizan a la fase de sueño MOR. La actividad PGD se analizará en un capítulo posterior.

Las hipótesis concernientes a los mecanismos centrales de la atonía pueden ser resumidos de la siguiente manera: hay dos estructuras supraespinales responsables de la producción activa de la atonía; una el peri-locus coeruleus alfa (Peri-LC-alfa) y la parte medial del locus coeruleus alfa (LC-alfa) en el puente, y la otra, el núcleo reticularis magnocelularis (MC) en la parte ventromedial del bulbo. Las neuronas pontinas ejecutoras de la atonía ejercen (vía tracto lateral tegmento-reticular) una influencia excitadora sobre las interneuronas inhibitoras espinales, y por consiguiente, inducen una inhibición generalizada de las motoneuronas espinales. Estas neuronas pontinas y bulbares responsables de la atonía, están involucradas en mecanismos colinérgicos y colinoceptivos (Sakai, 1985).

Los impulsos ascendentes que inducen la activación cortical durante el sueño MOR se originan en el tallo cerebral bajo. Entre las neuronas reticulares ponto-bulbares, las neuronas del MC parecen jugar un papel crucial en la ocurrencia de la desincronización del EEG cortical durante el sueño MOR, ya que la destrucción inducida por ácido kainico en neuronas mesencefálicas o pontinas no afecta la desincronización del EEG durante el SP.

En contraste, lesiones electrolíticas del núcleo reticularis pontis caudalis o transecciones pre-bulbares interrumpen las vías ascendentes que se originan en el MC causando la desaparición de la desincronización cortical (Jones, 1979; Sakai, 1985; Sastre y cols., 1979). Esto sugiere que los impulsos ascendentes excitatorios conducen a la desincronización generalizada de la actividad cortical originada en el MC, el cual constituye la parte más caudal del sistema reticular activador ascendente descrito por Moruzzi y Magoun (1949).

Los movimientos oculares rápidos son otro aspecto de la activación fásica del sueño MOR. Los movimientos oculares van

acompañados de miosis extrema, aún más que en el sueño lento (Berlucchi y cols., 1964). Jacobs y cols. (1971) han encontrado que los movimientos oculares en el hombre se presentan con una deflexión de 5 a 30 grados abajo de la línea recta. Del 5 al 15% de los movimientos son horizontales, del 15 al 35% son verticales y del 55 al 65% son oblicuos. Generalmente aparecen en forma de trenes, pero también pueden presentarse aislados (Hodes, 1964). Los intervalos entre los movimientos son generalmente menores a un segundo, o entre uno a dos segundos.

En el hipocampo ventral y dorsal aparece un ritmo theta continuo (Cadilhac y cols., 1961; Jouvét, 1962; Lena y Parmeggiani, 1964) que se diferencia del de la vigilia por su mayor extensión topográfica, por su frecuencia ligeramente más rápida (de 5 a 7 cps comparada con los 4 a 4.5 cps durante la vigilia) y por su estabilidad y regularidad (Jouvét, 1962).

Las contracciones fásicas de la musculatura se manifiestan, en el hombre, en forma de sacudidas repentinas y bruscas de los dedos, de las extremidades o de la cara; en los animales por movimientos de bigotes, orejas y cola o verdaderos movimientos convulsivos de los músculos del lomo (Jouvét, 1962). Estos movimientos son más evidentes en los recién nacidos (Jouvét y cols., 1961; Valatx y cols., 1964) en quienes se puede observar una serie de expresiones faciales, como la sonrisa, que durante el estado de vigilia aún no aparece.

El evento autonómico básico del sueño MOR en animales es el decremento tónico en el flujo simpático (Baust y cols., 1968; Iwamura y cols., 1966 a, b). Tanto la frecuencia cardíaca como la presión arterial sufren una reducción (Guazzi y Zanchetti, 1965; Mancía y Zanchetti, 1980), aunque se pueden volver irregulares con fluctuaciones dentro de un mismo episodio que coincide con los trenes de MOR's (Gassel y cols., 1964). A pesar del descenso en la presión arterial hay un aumento del 30 al 50% del flujo sanguíneo cerebral, debido tal vez a una vasodilatación cerebral o a un aumento del metabolismo cerebral (Kanzow y cols., 1962).

Durante el sueño MOR los mecanismos termorregulatorios hipotalámicos se inactivan (Parmeggiani, 1980; Parmeggiani y Sabattini, 1972; Parmeggiani y cols., 1977; Satoh y cols., 1965). En consecuencia, la temperatura corporal desciende aún más que durante el SOL mientras que la temperatura cerebral se eleva (Kanzow y cols., 1962; Kawamura y Sawyer, 1964).

La frecuencia respiratoria se vuelve más rápida e irregular; las apneas debidas a los reflejos de las vías aéreas son más largas que en el SOL (Sullivan, 1980). La resistencia de la piel aumenta hasta en un 70% durante el sueño MOR, aunque igual que la mayoría de los signos vegetativos puede disminuir espontáneamente sin coincidir con los trenes de MOR's (Tokizane, 1965).

Se ha encontrado que el ciclo de las erecciones nocturnas, cuya periodicidad durante la noche es cada 85 minutos, coincide con el del sueño MOR (Fisher y cols., 1965; Karakan y cols., 1966). Es probable que este fenomeno se relacione con la naturaleza del sueño MOR pero también puede existir un ciclo genital propio, ya que las erecciones que acompañan casi siempre al sueño MOR, permanecen con su ciclicidad normal aún cuando se suprime esta fase de sueño (Karakan y cols., 1972).

3.2 SUSTRATOS ANATOMICOS

Jouvet (1962) realizando transecciones en el tallo cerebral encontró que tanto la sección mesodiencefálica como la ponto-mesencefálica presentan prácticamente las mismas características: no suprimen el SP y éste sigue apareciendo con su duración normal, aunque con una frecuencia ligeramente menor, restringiendo así los mecanismos responsables de esta fase de sueño a una región más caudal; la sección bulbopontina a nivel de las dos terceras partes posteriores del núcleo reticularis pontis caudalis y ventral a la unión del puente con las pirámides no suprime ningún signo de sueño MOR, quedando así los mecanismos responsables del sueño MOR por delante de esa sección, es decir, en el puente. Jouvet (1972 a) cuenta con evidencias que indican

que las estructuras pontinas dorsolaterales, específicamente las neuronas catecolaminérgicas del locus coeruleus y subcoeruleus participan en el mecanismo ejecutor del sueño MOR.

Jones y cols. (1977) han encontrado que la destrucción bilateral del locus coeruleus no elimina el sueño MOR pero si abole la atonía de esta fase. Sin embargo, la destrucción bilateral del campo tegmental gigantocelular pontino (FTG) resulta en la eliminación del sueño MOR (Jones, 1979).

Hobson y McCarley (1977) y Hobson y cols. (1974 a, b; 1975) proponen que las células gigantes del FTG, mas que las neuronas del locus coeruleus y subcoeruleus, son las ejecutoras del sueño MOR. Hobson y McCarley proponen el modelo de interacción reciproca basándose en las observaciones de que células del locus coeruleus se inactivan durante el sueño MOR (cuando se activan las células del FTG), y proponen que el locus coeruleus y el FTG son las estructuras centrales del ciclo oscilador del sueño MOR (Hobson y cols., 1975). La selectividad de la descarga de la celulas del FTG en el sueño MOR, como la describen estos autores, parece intrínseca a la idea de un centro pontino de sueño, mientras que la ausencia de tal selectividad como lo reportan McGinty y cols. (1974), McGinty y Siegel (1977), Siegel y McGinty (1976) y Siegel y cols. (1977) sugiere que la activación del FTG es un epifenómeno que refleja un proceso de activación secundario a la organización neural del sueño MOR.

Sakai (1985) concluye que los mecanismos centrales del SP se integran por neuronas colinérgicas SP-on (activadoras) y monoaminérgicas (serotonérgicas, noradrenérgicas y presumiblemente también adrenérgicas) SP-off (inhibidoras). Las neuronas SP-on jugarían un papel ejecutor en la generación del SP y estarían localizadas en el tegmento pontino mediodorsal, especialmente en el Peri-LC-alfa, la parte medial del LC-alfa, y el MC en el bulbo. Las neuronas SP-off jugarían un papel permisivo en la generación del SP y estarían localizadas mas difusamente en el tallo cerebral bajo.

Transecciones totales en la unión pontobulbar han revelado que ni el tegmento pontino ni la formación reticular bulbar son suficientes para la generación del sueño MOR y que las conexiones longitudinales entre el puente y el bulbo son críticas para la coordinación de las variables que caracterizan este estado de sueño (Jones, 1985). Siegel (1985) concluye, después de realizar transecciones en el tallo cerebral, que las regiones pontinas caudales al LC y rostrales al núcleo abducens son críticas en la generación y aparición del sueño MOR y que las regiones bulbares son requeridas para la regulación de la duración del sueño MOR y para la generación de la atonía muscular que ocurre durante este estado de sueño.

3.3 NEUROQUIMICA

La Ach es probablemente el neurotransmisor más relacionado con la iniciación y mantenimiento del sueño MOR. Los datos siguientes se basan en estudios experimentales que sugieren que la Ach juega un papel importante en el sueño MOR: las concentraciones de Ach en la corteza del gato se incrementan durante el sueño MOR en comparación con el SOL (Jasper y Tessier, 1971), en el estriado (Gadea-Ciria y cols., 1973) y en los ventrículos del perro (Hanranth y Ventkatakrishna-Baht, 1973) ocurre lo mismo.

Tanto Hazra (1970) como Domino y Stawiski (1970) encontraron una disminución del sueño MOR después de la administración de hemicolinium-3 el cual reduce la síntesis de Ach bloqueando la captura de colina, el precursor biosintético. La aplicación directa de agonistas colinérgicos en sitios específicos del tallo cerebral inducen estados similares al sueño MOR. Esto es cierto para drogas con propiedades muscarínicas-nicotínicas, tales como la Ach (Hernández-Peón y cols., 1963; Hobson, 1982), el carbacol (Baxter, 1969; George y cols., 1964; Hobson, 1982; Mitler y Dement, 1974; Van Dongen y cols., 1978), agonistas muscarínicos como la oxotremorina (George y cols., 1964), betanecol cis-

metildiazolano (Hobson, 1982; Hobson y cols., 1983) y arecolina (Domino y cols., 1968). En algunas ocasiones, los estados similares al sueño MOR producidos por agonistas colinérgicos parecen completamente normales, excepto que muestran mayor duración (Hobson, 1982). La administración de agonistas colinérgicos inhibe el sueño MOR cuando se aplica en el bulbo, mesencéfalo o locus coeruleus (George y cols., 1964; Hazra, 1970; Masserano y King, 1982; Van Dongen y cols., 1978). Estas observaciones son consistentes con el modelo de interacción recíproca de sueño MOR y ND-MOR (Hobson y cols., 1976).

Sobre las bases de estudios en animales reserpinizados Karczmar y cols. (1970) encontraron que la fisostigmina (inhibidor de la acetil-colinesterasa) induce el sueño MOR y proponen que se facilita mientras el balance entre la actividad colinérgica-aminérgica se incrementa.

La atropina y la escopolamina (antagonistas colinérgicos) retardan y reducen el sueño MOR en animales intactos y pantinos (Domino y cols., 1968; Jouvet, 1975), disminuyen el número de espigas PGO en el gato intacto (Henriksen y cols., 1972) y en el gato pretratado con FCPA (inhibidor de la enzima triptofano hidroxilasa) (Jacobs y cols., 1972) y bloquean los efectos promotores del sueño MOR provocados por agonistas colinérgicos e inhibidores de la colinesterasa (Domino y cols., 1968; George y cols., 1964; Hobson, 1982; Jouvet, 1975; Pompeiano, 1980).

D) ACTIVIDAD PONTO-GENICULO-OCCIPITAL (PGO)

1.0 ONTOGENIA

El desarrollo ontogenético de la actividad PGO se ha estudiado en gatos recién nacidos (Bowe-Anders y cols., 1974); se ha mostrado que a la tercera semana de vida aparece la actividad PGO en el NGL, además, se ha visto que la actividad unitaria en el NGL tiene las características de frecuencia y amplitud del gato adulto hasta el inicio de la tercera semana de vida (Adrien y Roffwarg, 1974), a partir de este tiempo solo transcurre una semana para que las espigas PGO alcancen una maduración casi completa en términos de frecuencia, amplitud y patrón de ocurrencia.

El desarrollo de la actividad PGO en el NGL en la tercera semana de vida es parte de una serie de cambios electrofisiológicos que en la cuarta y quinta semanas ocasionan la aparición de un patrón de sueño parecido al del adulto. Se piensa que la maduración completa de las características temporales del ciclo sueño-vigilia y la periodicidad del estado del sueño se completa finalmente hasta el sexto mes (Chase y Serman, 1967).

En resumen, la ontogénesis de la actividad PGO en el NGL del gato durante el sueño MOR es paralelo a la maduración del ciclo sueño-vigilia y de las vías neuroanatómicas y neuroquímicas que funcionan en la mediación de los estados del sueño.

2.0 FISILOGIA

La actividad PGO es el componente fásico del sueño MOR que ha sido más estudiado. Esta actividad electroencefalográfica inicialmente se describió en la formación reticular pontina (Jouvet y Michel, 1959) como espigas monofásicas con un voltaje de 100 a 200 μ V de amplitud y 100 msec de duración, después se registraron en el núcleo geniculado lateral (NGL) (Mikiten y cols., 1961) y

en la corteza occipital (Mouret y cols., 1963). De acuerdo con las zonas donde mejor se registraron, se les llamó ondas ponto-geniculo-occipital, pero esto no implica que se propaguen desde el puente a la corteza a través del NGL, ya que este mecanismo es más complicado y aún no bien comprendido.

También se ha registrado la actividad PGO en los núcleos oculomotores (III, IV, VI), en el VII par craneal (Costin y Hafemann, 1970; Brooks y Bizzi, 1963; Michel y cols., 1964 a; Cespuglio y cols., 1975; Roffwarg y cols., 1979), en los colículos superiores (Calvet y cols., 1964), en la corteza auditiva (Roffwarg y cols., 1979), en el cerebelo (Jeannerod, 1965), en las estructuras talámicas que incluyen el núcleo pulvinar, habénula, núcleo ventral posteromedial y núcleo central posterolateral (Hobson, 1964), en la amígdala, el hipocampo (Mikiten y cols., 1961; Calvo y cols., 1979) y en la circunvolución del cíngulo (Calvo y cols., 1979).

Las espigas PGO aparecen de 30 a 60 seg antes del inicio de otros componentes del sueño MOR, como la atonía muscular y la activación del EEG cortical (Vimont-Vicary y cols., 1966; Brooks y Bizzi, 1963; Michel y cols., 1964 b), pueden presentarse aisladas o en grupos de 5 a 6 ondas, con un promedio constante de 60 a 70 por minuto, se registran en 8% del sueño de ondas lentas que precede inmediatamente al sueño MOR (Vimont-Vicary y cols., 1966). Se ha propuesto que reflejan la actividad del mecanismo que genera al sueño MOR (Jouvet, 1972 b). También, como anteceden a los movimientos oculares, se ha postulado que son responsables de la activación del sistema oculomotor que ocurre durante esta fase del sueño (Kiyono y Jeannerod, 1967; Jouvet, 1972 b; Cespuglio y cols., 1975).

Durante los movimientos oculares de observación aparecen los llamados potenciales de movimiento ocular (PMO) igual que las espigas PGO del sueño MOR. Estos potenciales PMO se consideran como fenómenos de la vía visual. Con base en esto se pensó que ambas actividades podrían ser la consecuencia de una estimulación

sobre la retina en el NGL procedente de la periféria. Sin embargo, poseen algunas características que las hacen distinguibles entre sí: los PMO corticales durante la vigilia están modulados directamente por la intensidad de iluminación (Brooks, 1969), no así la actividad PGO. Los PMO corticales desaparecen después de la sección bilateral del nervio óptico, a pesar de la conservación de los movimientos oculares, mientras que las ondas PGO no se modifican (Brooks, 1967 b). La extracción de los globos oculares (Michel y cols., 1964 a), la lesión de la retina (Berlucci y cols., 1964), la lesión de los músculos extraoculares (Michel y cols., 1964 a) o la curarización (Jouvet y cols., 1965) provocan la desaparición de los PMO de vigilia (Jeannerod y cols., 1965 a, b), pero no afectan las espigas PGO. La amplitud de los PMO corticales esta correlacionada con la velocidad de los movimientos oculares (Jeannerod y Sakai, 1970). Los PMO del NGL siempre siguen a los movimientos oculares (Cohen y Feldman, 1968; Jeannerod y Sakai, 1970; Jeannerod y Putkonen, 1970) y tienen una pequeña acción (o no tienen) sobre la transmisión de la actividad evocada en el NGL (Kawamura y Marchiafava, 1968; Cohen y Feldman, 1968). Los PMO estan caracterizados como descargas corolarias (Teuber, 1971) originadas en estructuras oculomotoras pontinas durante el proceso de atención visual.

3.0 SUSTRATOS ANATOMICOS

El hecho de que la mayoría de las estructuras que controlan el sueño MOR se localizan en el puente, ha dirigido el interés a este nivel. Los siguientes son algunos experimentos que han proporcionado evidencia de que la región pontina es responsable del origen de los potenciales PGO que aparecen en el sueño MOR: en gatos pontinos la actividad PGO del sueño MOR persiste a nivel del puente, mientras que desaparece en estructuras rostrales tales como el NGL y la corteza occipital (Jouvet y cols., 1965). La coagulación bilateral del tegmento pontino a nivel del locus

coeruleus suprime inmediatamente las espigas PGO en todas las estructuras (Jouvet, 1972 b).

Transecciones totales a nivel caudal del núcleo reticularis pontis caudalis y ventralmente en el límite del puente y los cuerpos trapezoides ocasionan que no se registre el sueño MOR caudal a la sección, así, estructuras espinales o bulbares no pueden disparar el sueño MOR cuando se separan del puente. Sin embargo, en las regiones rostrales a la sección se registran potenciales PGO del sueño MOR (Batini y cols., 1959 a, b, c). Lesiones irreversibles de las vías ponto-geniculadas en el istmo, suprimen las ondas PGO corticales, geniculadas y pretectales (Kasamatsu y Adey, 1973). En algunos experimentos, después de la sección bilateral del nervio óptico, los registros obtenidos del núcleo abducens muestran que la actividad PGO durante el sueño MOR es semejante a la de los animales normales (Brooks, 1967 a). Las ondas PGO han sido observadas después de transecciones medicocerebrales (Jouvet y Michel, 1959) lo cual implica que no son directamente dependientes de estructuras más rostrales. Estos estudios sugieren que la actividad PGO esta relacionada a una entrada no retinal al sistema visual desde el sistema oculomotor (Bizzi y Brooks, 1963).

Los siguientes experimentos (Laurent y cols., 1974) han permitido trazar la vía de proyección ponto-geniculada de la actividad PGO; la sección sagital total del tallo cerebral por delante de la parte caudal del puente hasta la rodilla del cuerpo calloso, que daña todas las comisuras incluyendo al quiasma y a la decusación supra-óptica, provoca una desincronización completa de la actividad PGO en el NGL derecho e izquierdo. Para obtener una desincronización total de la actividad PGO de ambos geniculados son necesarias dos secciones; una sección sagital media a nivel del tegmento pontino (de 5 a 10 mm de longitud) entre la región de los núcleos prepositus del hipogloso y la región del núcleo interpeduncular, y otra sección de la decusación supra-óptica. En ambos casos la actividad PGO talámica

y cortical presenta solamente un componente (el primario o el secundario), estos resultados implican necesariamente la existencia de vías ipsilaterales ponto-geniculadas. Si la decusación supraóptica esta intacta, una hemisección por delante de un generador pontino permite registrar las ondas PGO primarias sólo en uno de los geniculados, siendo la actividad PGO ipsilateral a la hemisección una información contralateral (secundaria), por consiguiente una sección frontal bilateral al mismo nivel, suprime la actividad PGO en ambos geniculados. El resultado de estas secciones sagitales y coronales permiten sugerir la existencia de dos "generadores" pontinos, responsables cada uno de una información del NGL ipsilateral y contralateral que se cruzan por la decusación supra-óptica (Laurent y cols., 1974).

El plano de sección coronal más rostral que no suprime la actividad PGO a nivel del NGL esta situado por delante de la mitad caudal del núcleo reticularis pontis caudalis. El plano de sección coronal más caudal que suprime la actividad PGO del NGL esta situado justo caudal al núcleo reticularis pontis oralis.

Estos resultados permiten pensar que las dos secciones coronales que estan separadas 2 mm una de otra y que suprimen o no la actividad PGO delimitan, al menos parcialmente, la región del generador pontino de la actividad PGO del NGL. Después de la sección coronal que suprime la actividad PGO a nivel del NGL persiste una actividad fásica a nivel del puente, que se manifiesta por la presencia de espigas PGO a nivel del núcleo abducens (Laurent y cols., 1974). Los resultados anteriores estan de acuerdo con los de Jeannerod (1965) e igualmente concuerdan con otros experimentos ya que las coagulaciones que suprimen la respuesta del NGL, tanto bajo los efectos de la reserpina (Jeannerod, 1965) como en el curso del sueño fisiológico (Buguet, 1969; Roussel, 1967), estan localizadas en esta zona (Laurent y cols., 1974).

De una serie de estudios experimentales, Sakai (1980; 1985) concluye que las neuronas del AX, del núcleo LDT, de la parte

rostral del núcleo PBL y de la parte rostral del LC-alfa juegan un papel ejecutor en la génesis de las ondas PGO, estas neuronas pueden ser colinoceptivas, monoaminoceptivas y algunas de ellas pueden ser colinérgicas (Dement, 1969; Henriksen y cols., 1972; Jouvét, 1972 a; Jouvét, 1975; Morgane y Stern, 1974).

4.0 NEUROQUIMICA

Investigaciones previas indican que los mecanismos neuronales fundamentales de la generación de las ondas PGO se encuentran bajo una inhibición tónica serotoninérgica, ya que la depleción de 5-HT y de catecolaminas después de la administración de reserpina y la inhibición de la síntesis de 5-HT por PCPA libera ondas PGO en el estado de alerta. El efecto de ambas drogas sobre las espigas PGO puede ser revertido por la administración sistémica de 5-HTP, el precursor inmediato de la 5-HT (Dement, 1969; Jouvét, 1967). Por otro lado, el aumento de catecolaminas por inyección de su precursor, la DOPA, no bloquea la ocurrencia de ondas PGO en el animal reserpinizado (Dement, 1969). Estos datos apoyan la hipótesis de que un decremento en la disponibilidad de 5-HT funcional es responsable de la liberación de ondas PGO en el estado de alerta (Jouvét, 1967).

Delorme y cols. (1965) descubrieron que la reserpina induce espigas PGO por un periodo de 48 horas o más. Las ondas que aparecen después del tratamiento con reserpina tienen todas las características de las ondas PGO del sueño MOR, pero aparecen cuando el animal está en vigilia (Brooks y Gershon, 1971). La secuencia de cambios eléctricos y de comportamiento inducidos por la reserpina, con dosis de 0.75 mg/Kg i.p., es algo variable, pero en la mayoría de los casos es posible identificar un periodo de latencia y 5 estados de acción de la reserpina (Brooks y Gershon, 1971):

Periodo latente. Durante el intervalo inicial de 70 a 90 min después de la inyección de reserpina, la conducta de los animales permanece normal y aún no aparece la actividad PGO.

Estado 1. Aparecen ondas PGO con todas las características de las espigas del sueño MOR pero en ausencia de otros eventos eléctricos y conductuales que caracterizan a esta fase del sueño.

Estado 2. Este estado se desarrolla alrededor de las 4 hrs (3 a 6 hrs) después de la inyección de reserpina y dura aproximadamente de 24 a 30 hrs. Los animales están fuertemente sedados y se muestran indiferentes a su medio ambiente. La frecuencia de las ondas PGO reserpina tiene un patrón relativamente estable de 15 a 25 espigas por minuto. La gran regularidad con que las ondas PGO aparecen durante este estado sugiere que cuando las influencias inhibitorias son removidas, el marcapaso pontino para esta actividad tiene una frecuencia natural de descarga de 15 a 25 ondas por minuto.

Estado 3. En esta fase los animales inician la recuperación de los efectos de la reserpina, el patrón regular de las espigas PGO es reemplazado por uno en el cual las ondas son moduladas en frecuencia y amplitud. Esta transición ocurre 30 hrs después (24 a 48 hrs) de aplicada la reserpina y presumiblemente refleja el primer paso en el retorno al sueño.

Estado 4. Alrededor de las 40 hrs (30 a 55 hrs) después de aplicada la reserpina, el patrón de ocurrencia de las espigas PGO es interrumpido por la aparición de intervalos libres de espigas con duración de un minuto o más. Con frecuencia estos periodos se asocian con una respuesta de orientación a la estimulación externa.

Estado 5. La transición del estado 4 al 5, ocurre alrededor de las 48 hrs (36 a 72 hrs) después de aplicada la reserpina. Los registros se asemejan al de los animales normales, la tendencia de que las PGO aparezcan mucho antes de entrar al sueño MOR disminuye y la recuperación de los efectos de la reserpina se considera completa.

Por otro lado, Jones (1972) postula que el disparo de las espigas PGO puede ser mediado por metabolitos deaminados de la NE, puesto que la reserpina disminuye los niveles de NE y

presumiblemente aumenta los derivados deaminados. De acuerdo a la hipótesis de Jouvet (1972 a) el disparo de las espigas PGO a nivel pontino, geniculado o cortical es controlado por dos mecanismos monoaminérgicos opuestos: un mecanismo adrenérgico excitatorio y otro serotoninérgico inhibitorio. De acuerdo con esto, la depolarización de las neuronas necesita la liberación de la inhibición ejercida por las neuronas serotoninérgicas, ya que se ha visto que hay un disparo continuo de ondas PGO cuando se presenta una disminución de los niveles de 5-HT después de la lesión de los núcleos del rafe o de la inyección de PCPA, también ocurre una supresión inmediata de las espigas PGO por la inyección de 5-HTP o inhibidores de la monoamino-oxidasa (lo cual aumenta la 5-HT a nivel del receptor). Cuando esta inhibición es removida, la depolarización de las neuronas ponto-geniculadas o corticales puede ser provocada por la posible liberación de metabolitos deaminados de la NE.

Existen evidencias que sugieren que los mecanismos colinérgicos pueden mediar la ocurrencia de las espigas PGO (Jacobs y cols., 1972; Magherini y cols., 1971). Se ha reportado (Jacobs y cols., 1972) en animales en los que se inducen ondas PGO por la administración de PCPA, que usando bloqueadores de los receptores de las catecolaminas: bloqueador del receptor de dopamina (pimoxide), bloqueadores alfa-adrenérgicos (fentolamina y fenoxibenzamina) y bloqueadores beta-adrenérgicos (propranolol), no se producen efectos significativos sobre la frecuencia de descarga de las ondas PGO, pero si se usa un bloqueador colinérgico (sulfato de atropina) se suprime totalmente la aparición de las ondas PGO. Este efecto puede ser parcialmente revertido por la inyección de eserina (un inhibidor de la acetilcolinesterasa). La evidencia de que la atropina tiene una influencia directa sobre el sistema nervioso central, se deriva del hecho de que el metil bromuro de atropina (bloqueador colinérgico) que no atraviesa la barrera hemato-encefálica en cantidades significantes (Innes y Nickerson, 1967), no tiene

efectos sobre la frecuencia de descarga de las ondas PGO.

Phillis y cols. (1967 a) han presentado evidencias de la presencia de terminales nerviosas catecolaminérgicas y serotoninérgicas en el NGL, cuyos transmisores son inhibitorios. También observaron que la Ach tiene una acción predominantemente excitatoria sobre las células del NGL y que el balance colinérgico-aminérgico controla el grado de excitabilidad del núcleo. Phillis y cols. (1967 b) han presentado evidencias que sugieren que la Ach es un transmisor liberado por las terminales nerviosas de la formación reticular que proyectan al NGL. Deffenu y cols. (1967) sugieren que gran parte de la Ach presente en el NGL puede estar relacionada con fibras que se originan en la formación reticular.

E) ACTIVIDAD PGO Y CEREBLECTOMIA

Con base en la estimulación eléctrica de la corteza cerebelar en el gato, que provoca somnolencia (Zimkina, 1946) y manifestaciones poligráficas características del sueño (Cooke y Snider, 1953), se ha propuesto la participación del cerebelo en el ciclo sueño-vigilia. Se ha encontrado un incremento significativo en el tiempo consumido en el sueño provocado por lesiones del pedúnculo cerebelar medio, el tracto aferente de fibras pontinas que entran al cerebelo (Raffaels y cols., 1971). Por otro lado, lesiones del pedúnculo cerebelar superior, con degeneración retrógrada del núcleo interpositus y fastigial se acompañan de un incremento significativo de la vigilia (De Andres y Reynoso-Suárez, 1979). La sección total de los pedúnculos cerebelares que resultan de la cerebelectomía en un gato que sobrevivió un corto tiempo, no evitó la ocurrencia de periodos de sueño-vigilia con secuencias electroencefalográficas normales, la atonía muscular aún fue observada durante el sueño MOR (Jouvet,

1962). El electrocorticograma se caracterizó por una abundancia de ondas lentas y husos de sueño. Registros similares han sido obtenidos después de la lesión bilateral del núcleo dentado (Shouse y Sterman, 1979).

Se han identificado dos fases de comportamiento después de la cerebelectomía (Dow y Moruzzi, 1958): a) fase de deficiencia no estabilizada; caracterizada por marcada inquietud, opistotonos e incremento de la excitabilidad de los reflejos posturales durante 8 a 10 días y b) fase de deficiencia estabilizada; periodo subsecuente en el cual se presenta astenia y atonía.

La degeneración de estructuras específicas en el tallo cerebral, demostrable 19 días después de la cerebelectomía (Sprague y Chambers, 1959), podría explicar las alteraciones motoras encontradas durante estas dos fases.

Se ha reportado un incremento en la frecuencia de descarga de las células de Purkinje durante el MOR en gatos implantados crónicamente (Hobson y McCarley, 1972; Pellet y Harlay, 1977). Un incremento similar se observa en los núcleos interpositus y fastigial durante la aparición de las espigas PGO (Palmer, 1979). Este aumento en la actividad celular durante el SP está asociado con un incremento concomitante en el consumo de oxígeno por las células de la corteza cerebelar (Velluti y cols., 1977).

Después de la cerebelectomía se observa un aumento en la frecuencia y amplitud de los MOR's. El incremento en la frecuencia de MOR's durante el sueño paradójico observado en animales se mantiene por más de 100 días después de la cerebelectomía (Paz y cols., 1982). Se ha propuesto que este aumento podría estar relacionado con la actividad tónica inhibitoria que el cerebelo ejerce sobre el sistema oculomotor durante la vigilia (Dow y Manni, 1964) como en el sueño (Morrison y Bawker, 1973). Gadea-Ciria (1976) reporta un incremento en la amplitud del electromiograma registrado en el músculo lateral recto del ojo durante el SP en gatos cerebelectomizados.

La degeneración del tallo cerebral, manifestada por un

decremento en la densidad celular de estructuras íntimamente relacionadas al cerebelo, tales como el núcleo rojo y la oliva inferior, es evidente 18 días después de la cerebelectomía (Paz y cols., 1982).

Como el cerebelo evidentemente no es indispensable para el desarrollo del ciclo sueño-vigilia, se sugiere que estos efectos están relacionados a trastornos en las vías catecolaminérgicas entre el cerebelo y el LC (Snider, 1975; Pasquier y cols., 1980). Aunque los efectos disruptivos de la cerebelectomía sobre los mecanismos asociados con el sueño MOR son evidentes, se ha propuesto que el cerebelo puede jugar un papel en la iniciación y mantenimiento de esta fase de sueño (Paz y cols., 1982).

Los resultados obtenidos después de la cerebelectomía total (Gadea-Ciria, 1976), indican principalmente que el cerebelo controla bilateralmente la amplitud de la actividad fásica del sueño MOR, aumenta la amplitud del componente negativo y positivo de las ondas PGD, tanto en las espigas aisladas como en las que aparecen en grupos. El aumento de amplitud no es uniforme y hay algunas ondas que no se modifican. Estos efectos se han registrado hasta 2 semanas después de la cerebelectomía. Además, Gadea-Ciria (1976) propone que la zona paramediana de la formación reticular pontina constituye un verdadero sistema "premotor" donde se integran múltiples influencias (Pompeiano y Morrison, 1965; Scheibel y cols., 1955) y donde se organiza la secuencia bilateral de la actividad fásica, siendo cada lado del puente responsable de las descargas de las estructuras de ambos lados.

F) PROBLEMA.

A partir del descubrimiento de la actividad PGD, que se presenta durante el sueño MOR, se han propuesto varias estructuras generadoras de estos potenciales. Una de estas regiones se ha descrita como AX, la cual esta situada en el polo más caudal del mesencéfalo, en la porción dorsolateral del brachium conjunctivum y ventral al núcleo cuneiforme (Sakai, 1980; 1985). Sin embargo, la lesión electrolítica del AX no modifica las espigas PGD registradas a nivel pontino, pero logra suprimir el componente talámico registrado a nivel del NGL (Manjarréz y cols., 1985). Esto pone en duda al AX como región generadora de la actividad PGD.

En el presente estudio se pretende aclarar este problema, analizando los efectos de transecciones del tallo cerebral caudales al AX, con registro simultáneo de la actividad PGD en el NGL y el VI par craneal. Esto nos permitirá observar si hay o no supresión de los potenciales en las estructuras de registro.

Los resultados obtenidos podrán apoyar o rechazar al AX como posible región generadora de la actividad PGD.

G) HIPOTESIS

Si es correcta la proposición de que el AX contiene las células generadoras de la actividad PGD, la sección del tallo cerebral caudal al AX y anterior al VI par, no tendrá efectos supresores de esta actividad en la región ascendente (NGL) pero sí en la descendente (VI par). Este resultado apoyaría el papel del AX como generador de la actividad PGD que ocurre durante el sueño MOR. Ahora bien, si las secciones realizadas no suprimen los potenciales PGD en la región descendente y sí en la región ascendente, entonces se podrá descartar el papel generador de la actividad PGD propuesto para el AX.

H) OBJETIVOS

1.0 Determinar por medio de secciones del tallo cerebral si el AX es la región generadora de la actividad PGO.

2.0 Proponer otra región como posible generadora de los potenciales PGO en caso de encontrar que el AX no genera tal actividad después de realizar las secciones del tallo cerebral.

3.0 Analizar otras modificaciones de la actividad PGO a consecuencia de las secciones del tallo cerebral.

4.0 Determinar por análisis histológico el nivel de las transecciones realizadas.

5.0 Evaluar cuantitativamente las modificaciones de los potenciales PGO después de realizar la cerebelectomía.

1) MATERIAL Y METODOS

1.0 SUJETOS EXPERIMENTALES

Se utilizaron 25 gatos adultos de 2.0 a 2.5 Kg de peso, a los que se les realizaron transecciones coronales en el tallo cerebral caudales al AX: desde la base de los colículos inferiores hasta la zona que circunda al óxex. En el capítulo de resultados se agrupan las secciones realizadas según los efectos provocados sobre la actividad PGO.

Todos los animales fueron pre-tratados con reserpina (1 mg/Kg i.p.) 10 a 12 hrs antes del experimento con el fin de realizarlo en la fase II del síndrome reserpínico, donde la frecuencia de los potenciales PGO es mas estable y duradera.

Es pertinente aclarar aquí que todos los gatos utilizados en la parte experimental de secciones del tallo cerebral fueron cerebelectomizados.

La parte experimental destinada al cerebelo fue adicional y como una forma de control del comportamiento temporal de la actividad PGO despues de la cerebelectomía, no formo parte del objetivo central de la presente investigación, ya que fue sólo un paso necesario en la metodología que condujo a la realización de las transecciones del tallo cerebral.

2.0 PREPARACION EXPERIMENTAL

2.1 ANESTESIA Y VENODISECCION

Se realizó una venodisección en una de las venas femorales del gato, previa aplicación local de xilocaína con adrenalina para evitar el dolor, se disecó la vena y se introdujo un catéter por el que se le administraron los líquidos durante el experimento (mezcla dextrosa 5%-Hartmann, 2:1), se procedió a cerrar la herida suturando la piel. Inmediatamente se le inyectó uretano (anestésico general) a la dosis de 1 g/Kg a través de la venoclisís (fig. 2).

2.2 CISTOSTOMIA

Se realizó una cistostomía con el objeto de controlar la excreta de líquidos, la cirugía se llevó a cabo de la siguiente manera: se hizo una incisión en la parte baja de la línea media de la pared abdominal de aproximadamente 5 cm de longitud para exponer la vejiga, se colocó previamente una capa de gasas alrededor de la herida con el fin de evitar escurrimientos de

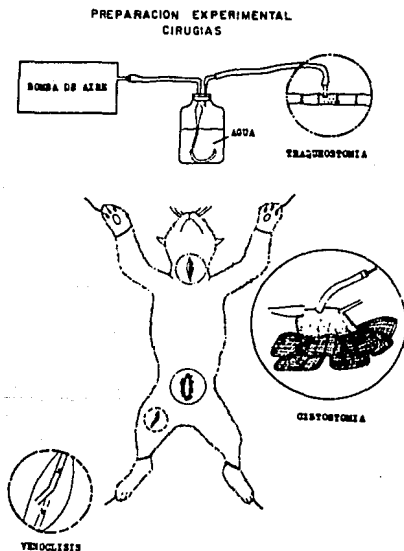


Fig. 2. Se muestran las principales cirugías que se realizan en el gato para la preparación del experimento agudo.

líquidos contaminantes dentro de la cavidad abdominal. Una vez expuesta la vejiga, se sostuvo con suturas de fijación y ayudados de ellas se le hizo una pequeña incisión en la línea media para introducir una sonda vesical de globo, se ligó el uréter, se suturó la vejiga y se colocó nuevamente en su lugar, se suturó el músculo de la pared abdominal y luego la piel. La sonda se conectó a una bolsa de drenaje para medir el volumen urinario y controlar mejor la administración de líquidos (fig. 2).

2.3 TRAQUEOSTOMIA

Se realizó una traqueostomía de la siguiente manera: se hizo un corte en la parte ventral del cuello, se disecó el músculo hasta encontrar la tráquea, se practicó un corte entre los discos cartilagosos y se colocó una cánula endotraqueal de dos vías, una de las cuales se conectó a una bomba de aire de presión positiva intermitente, la otra se utilizó para la regulación del aire. Esto permitió mantener al animal con respiración artificial bajo los efectos del pancuronio (agente curarizante), el cual se administró a través de la venoclisis recién terminada la colocación de la cánula endotraqueal para evitar ruidos y artificios en el registro electroencefalográfico (fig. 2).

2.4 MONTAJE DEL ANIMAL Y SECCION MEDULAR

Una vez curarizado el gato y regulada la respiración, se procedió a realizar el montaje del animal en el aparato estereotáxico por medio de la inserción de una barra o "lápiz" estereotáxico en cada uno de los conductos auditivos, se sujetó la parte externa de éstos y se atornillaron en las barras paralelas del marco estereotáxico, asegurándose que la cabeza del animal no tuviera movimientos en ningún sentido, ayudándose para esto de una barra metálica en el paladar que tira hacia arriba y dos más colocadas en la parte inferointerna de la órbita ocular que tiran en dirección contraria y se colocó al gato sobre un cojín termoregulable para mantener la temperatura corporal constante (fig. 3).

Con la finalidad de eliminar todo movimiento caudal que

podiera tener el animal aún estando curarizado y evitar la presencia de artificios en el registro electroencefalográfico, se realizó una sección total de la médula espinal, después de ejecutar una laminectomía a nivel de la segunda y tercera vértebras cervicales.

PREPARACION EXPERIMENTAL
MONTAJE EN EL ESTEREOTAXICO

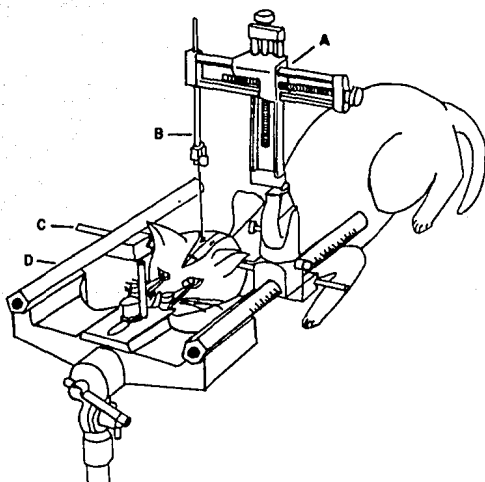


Fig. 3. Colocación del animal en el marco estereotáxico. A) torre estereotáxica; B) electrodo; C) barra estereotáxica (conducto auditivo); D) barra paralela.

2.5 CRANEOTOMIA E IMPLANTACION DE ELECTRODOS

Después de realizar la sección de la médula espinal se practicó una incisión en la línea media del cuero cabelludo de aproximadamente 5 cm de longitud, se incidió con un bisturí la aponeurosis de los músculos temporales siguiendo el borde de su inserción en el hueso, se rechazó hacia los lados la masa muscular para dejar al descubierto el perióstio de la región. Se limpió el cráneo y se marcaron los sitios donde se realizaron los trépanos para implantar los electrodos y realizar la cerebelectomía. Durante este proceso se procuró no dañar la duramadre.

Los sujetos experimentales se implantaron de manera aguda con electrodos bipolares de acero inoxidable de 200. um de diámetro, la separación entre los polos fue de 1 mm y se aislaron con barniz excepto a 0.5 mm de la punta. Los electrodos se colocaron estereotáxicamente de manera bilateral en el NGL y unilateralmente en el VI para permitir la sección del tallo cerebral. Para la elección de las coordenadas de implantación fue necesario utilizar los instrumentos de cirugía estereotáxica y los atlas estereotáxicos de Berman (1968) y Snider y Niemer (1961).

Esta metodología permitió situar la estructura en forma tridimensional: antero-posterior (AP), lateral (L) y altura (H), en el aparato estereotáxico se colocaron las torres porta-electrodos, la punta del electrodo se alineó según las coordenadas AP y L y se hizo descender hasta alcanzar la estructura deseada, lo cual estuvo determinado por la coordenada H (fig. 3).

2.6 CEREBELECTOMIA

Realizado ya el trépano en el hueso occipital a nivel del cerebelo, se hizo una pequeña incisión en la duramadre que permitió dejar al descubierto dicha estructura, con una bomba de succión se procedió a aspirar lentamente y con cuidado las capas cerebelares procurando no dañar el tallo cerebral, se profundizó poco a poco hasta dejar totalmente descubierto el piso del cuarto

ventrículo.

Esta manipulación permitió analizar los efectos sobre la actividad PGO provocados por la cerebelectomía, además que ayudó a ubicar y realizar con mayor facilidad y precisión las secciones del tallo cerebral.

2.7 TRANSECCIONES DEL TALLO CEREBRAL

Las secciones coronales del tallo cerebral se realizaron con una hoja de acero inoxidable. El nivel más anterior de las secciones fue por detrás de los colículos inferiores y las más caudales se encontraron a nivel del óbex. Las secciones fueron totales y realizadas de un movimiento rápido y enérgico en dirección dorso-ventral que permitió separar el tallo cerebral entre sí. La mayoría de las secciones se realizaron manualmente.

2.8 REGISTRO DE LA ACTIVIDAD PGO

La actividad electrofisiológica de las espigas PGO registrada a partir de los electrodos implantados en el NGL y el VI par fue amplificada en un poligrafo Grass (Mod. 78-D). De una de las salidas del amplificador, se pasó la señal a un contador digital que tiene un convertidor analógico/digital. La cuantificación de las espigas PGO se llevo a cabo minuto a minuto.

La valoración de las espigas se hizo de la siguiente manera: se realizaron registros control pre y post-cerebelectomía, en los que se tomaron de 6 a 12 muestras continuas de 10 min cada una. Se hicieron registros control pre y post-sección, en los que se tomaron muestras continuas de 10 min durante 1 a 2 horas. De los registros se obtuvo la frecuencia promedio de las espigas PGO cada 10 min y el promedio global (total de tiempo de registro) para la situación de control pre-cerebelectomía, cerebelectomía y antes y después de la transección.

2.9 PERFUSION

Terminado el experimento se realizó una perfusión intracardiaca en el animal para el análisis histológico del

cerebro; se hizo una insición a través de la piel a lo largo del lado izquierdo del esternón, se levantó la piel hacia un lado y se cortaron los cartílagos y músculos de la unión costo-esternal, se dejó el corazón al descubierto, se pinzó la aorta, tan pronto como el corazón quedó expuesto, se cortó la vena cava superior a fin de drenar toda la sangre venosa de cabeza y miembros superiores, se pinzó el extremo de la vena que quedó unido al corazón y se inyectaron rápidamente de 500 a 1000 ml de solución salina fisiológica dentro del ventrículo izquierdo para expulsar la sangre que se encontraba en el corazón y en el cerebro efectuando un buen lavado. Posteriormente se perfundiéron de 500 a 1000 ml de formaldehído al 10% (fig. 4).

Después de terminar la perfusión, se decapitó al animal y se extrajo el cerebro colocándolo en un recipiente con formaldehído al 10%.

3.0 ANALISIS HISTOLOGICO

El proceso histológico empezó posterior a la extracción y fijación del cerebro; se tomó el tallo cerebral y se corto por la línea media, quedando la sección experimental en uno de los extremos del tallo, los cortes histológicos se efectuaron con un microtomo de congelación de manera sagital y seriada con un espesor de 60 μ m. Después de realizar todos los cortes, se montaron para someterlos a un exámen detallado del nivel de la sección. Los cortes montados se dejaron secar uno o dos días a temperatura ambiente y se tiñeron usando la técnica de Nissl.

Para determinar el nivel de la sección experimental se utilizó principalmente el plano lateral 1.2 de las láminas del atlas de Berman (1968). Este plano (L 1.2) permitió tomar puntos de referencia claros (especialmente el núcleo abducens) que ayudaron a situar el nivel de la sección.

4.0 ANALISIS DE RESULTADOS

En el análisis cuantitativo de la actividad PGO se reportaron los cambios globales en la frecuencia y amplitud de las espigas PGO antes y después de realizar la cerebelectomía. Los resultados

obtenidos en esta parte experimental fueron analizados y presentados independientemente de los que se obtuvieron en las secciones del tallo cerebral.

Para la parte experimental de las secciones del tallo cerebral se reportaron, en los casos en que no hubo supresión de la actividad PGO, los cambios globales en la frecuencia de las espigas antes y después de realizar la sección.

En los casos en los que después de realizada la sección del tallo cerebral hubo supresión de la actividad PGO, sólo se reportó cualitativamente la presencia o ausencia de ésta actividad antes y después de la sección.

Los valores obtenidos fueron tratados estadísticamente usando la prueba t de "student" para comparaciones pareadas con una probabilidad del 95%.

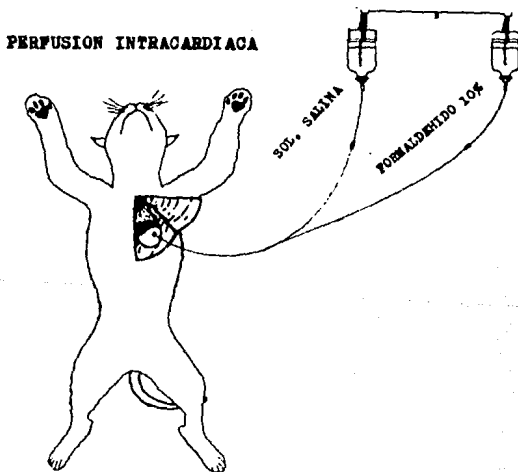


Fig. 4. La figura muestra la perfusión intracardiaca después de terminado el experimento.

J) RESULTADOS

1.0 EFECTOS SOBRE LA ACTIVIDAD PGO PROVOCADOS POR SECCIONES CAUDALES AL AX

Se realizaron secciones caudales al AX en un total de 25 gatos. En estos animales se registró la actividad PGO a nivel del NGL en forma continua antes y después de realizar la sección del tallo cerebral. En 13 animales las secciones caudales al AX se localizaron, rostralmente, en la base de los colículos inferiores y caudalmente hasta 1 ó 2 mm posteriores a los colículos (fig.5; sección A). En los animales seccionados a este nivel se encontró que en el 100% se suprimieron las espigas PGO registradas a nivel talámico pero no las del VI par; este efecto fue inmediato y no se modificó en el tiempo restante de registro (2 hrs).

De acuerdo al análisis histológico y con base en las coordenadas estereotáxicas del atlas de Berman (1968), se encontró que las secciones situadas a un nivel de 1.8 P a 3.6 P suprimieron la actividad PGO registrada en el NGL, pero no la que se registró simultáneamente en el núcleo del VI par (figs. 6; 7). Las secciones a este nivel no dañan al AX ni a las conexiones de esta región ponto-mesencefálica con el NGL, ya que los somas y axones quedan en una situación rostral al nivel más anterior de las secciones.

Si la sección realizada a nivel de 3.6 P aún suprime la actividad PGO registrada en el geniculado, se descarta toda posibilidad de una participación del AX en la generación de los potenciales PGO. Este resultado sugiere que la región generadora se encuentra a un nivel más caudal de 3.6 P, como se muestra en el siguiente grupo de resultados.

2.0 TRANSECCIONES QUE DELIMITAN EL AREA GENERADORA DE LA ACTIVIDAD PGO

Como se mostró en el grupo anterior, la sección más caudal que suprimió las espigas PGO registradas en el NGL se localizó a nivel de 3.6 P; realizando secciones más caudales a nivel de

NIVELES DE SECCION DEL TALLO CEREBRAL

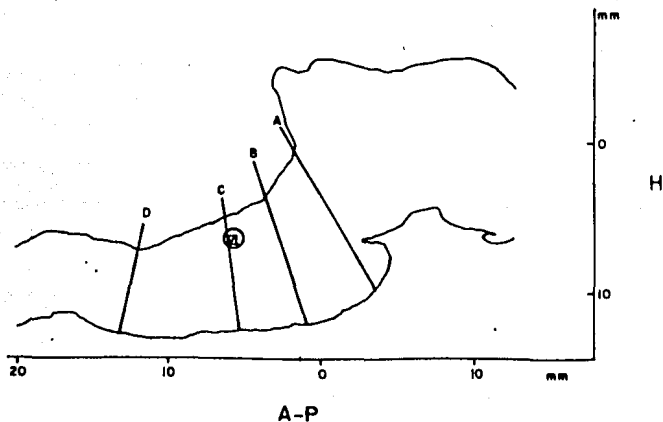


Fig. 5. Se muestran de manera general las secciones que suprimen o no la actividad PGD. Las secciones de A (1.8 P) a B (3.6 P) suprimen la actividad del NGL pero no la del VI par. Las secciones de C (6.5 P) a D (12.4 P) y más posteriores no la suprimen.

6.5 P, no se encontró supresión de estos potenciales, de igual manera niveles más caudales tampoco suprimieron las espigas registradas en el NGL y en el VI par. De acuerdo con estos resultados se considera que las células responsables de las espigas PGD se localizan entre los niveles de 3.6 P a 6.5 P, es decir, entre el nivel B-C de la figura 5.

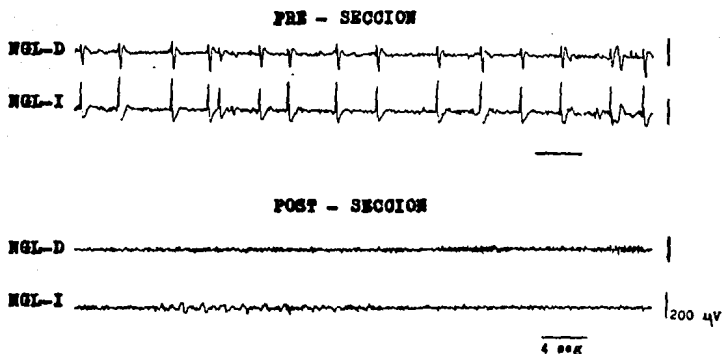


Fig. 6. Registro electroencefalografico de los geniculados que muestran la supresión de la actividad PGD despues de realizar una seccion total a nivel de B (3.6 P).

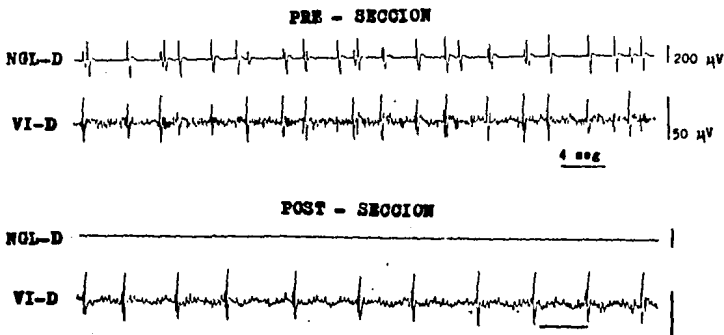


Fig. 7. Registro electroencefalografico simultaneo despues de seccionar a nivel de A (1.8 P), se observa la supresión de las espigas PGD en el NGL pero no en el VI par.

3.0 EFECTOS DE LAS TRANSECCIONES A NIVEL BULBAR

Se realizaron secciones bulbares en 8 gatos, en ningún caso se encontró supresión de la actividad PGO registrada a nivel del NGL y del VI par.

Según muestra la figura 8, las secciones bulbares del nivel "C" (6.5 P) hasta el nivel "E" (8.5 P) (fig. 9), grupo que se denominó "C-E" (5 gatos), no suprimieron la actividad PGO que se registró en el NGL y VI par, pero provocaron un marcado aumento en la frecuencia de las espigas PGO. Este incremento fue de aproximadamente el 76 hasta más del 140% sobre el registro control y fue estadísticamente significativo ($p < 0.01$). Concomitantemente ocurrió una disminución de la amplitud de las espigas PGO de aproximadamente el 50%.

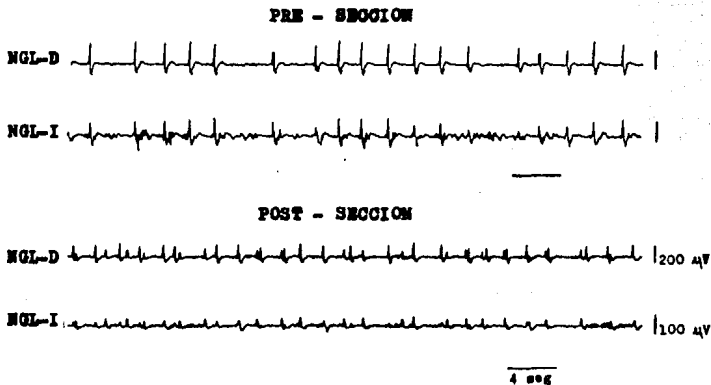


Fig. 8. Registro que muestra el aumento en la frecuencia y la disminución en la amplitud de las espigas PGO del NGL cuando se realizan secciones de C a E (de 6.5 P a 8.5 P).

SECCIONES DEL TALLO CEREBRAL QUE
MODIFICAN LA FRECUENCIA DE LA
ACTIVIDAD PGO

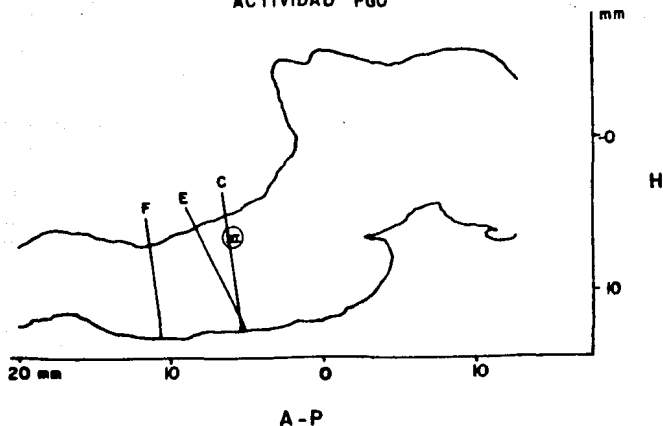


Fig. 9. Se observan los niveles de sección que modifican la frecuencia de las espigas PGO. Las secciones de C a E (6.5 P a 8.5 P) aumentan significativamente la frecuencia de las espigas PGO. Las secciones a nivel de F (11.6 P) ya no las modifican.

Transecciones a nivel de "F" (11.6 P) y más caudales (3 gatos) (fig. 9), ya no modificaron significativamente la actividad PGO, estas secciones ocasionaron una ligera disminución de la frecuencia de las espigas de aproximadamente el 6.29% que no fue estadísticamente significativa. La gráfica de la figura 10 muestra los valores porcentuales de la modificación de la actividad PGO.

MODIFICACIONES DE LA ACTIVIDAD PGO PROVOCADAS
POR TRANSECCIONES EN EL TALLO CEREBRAL

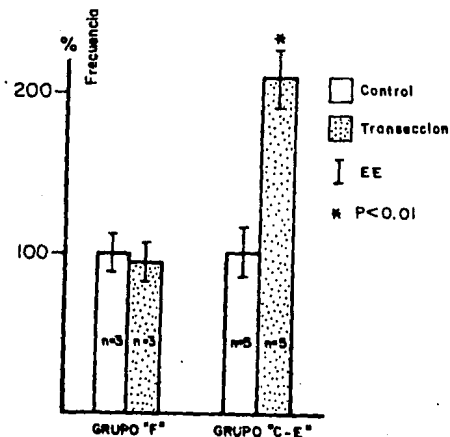


Fig. 10. Variación porcentual de la frecuencia de las espigas PGO. Las secciones del grupo "C-E" provocaron un aumento del 109.21% que fue significativo ($p < 0.01$). Las del grupo "F" ocasionaron una disminución del 6.29% que no fue significativo.

Después de realizar el análisis histológico de las secciones, se encontraron los siguientes niveles según las coordenadas estereotáxicas del atlas de Berman (1968); estos valores se agrupan en la tabla I. En la tabla II se muestra la modificación de la frecuencia de las espigas PGO de los grupos "C-E" y "F", antes y después de realizar las secciones.

TABLA 1

Se muestran los niveles de sección de los grupos "C-E" y "F".

| Grupo | Nivel de sección | |
|--------------|------------------|-------------|
| | Dorsal (P) | Ventral (P) |
| "C-E" | | |
| "C" | 6.5 | 5.5 |
| C-1 | 6.9 | 5.8 |
| C-2 | 7.0 | 5.4 |
| C-3 | 7.0 | 4.8 |
| "E" | 8.5 | 5.1 |
| "F" | | |
| "F" | 11.6 | 10.8 |
| F-1 | 12.4 | 13.2 |
| F-2 | 14.5 | 15.0 |

Relación de secciones del tallo cerebral agrupadas según la modificación que provocan sobre las espigas PGO.

En un gato se realizó una doble sección del tallo cerebral; primero se seccionó a nivel de 14.5 P (grupo "F"), que no modificó significativamente la actividad PGO, a continuación se seccionó a nivel de 7.0 P (grupo "C-E") que aumentó marcadamente la frecuencia de las espigas. Estos efectos son los mismos que los observados cuando se seccionó en forma aislada esta región. La figura 11 muestra la doble sección. Este experimento resultó interesante ya que permitió observar en un sólo animal los efectos diferenciales sobre la actividad PGO, dependientes del nivel donde se secciona el tallo cerebral.

**SECCIONES DEL TALLO CEREBRAL QUE AFECTAN
DE DIFERENTE MANERA LA ACTIVIDAD PGO**

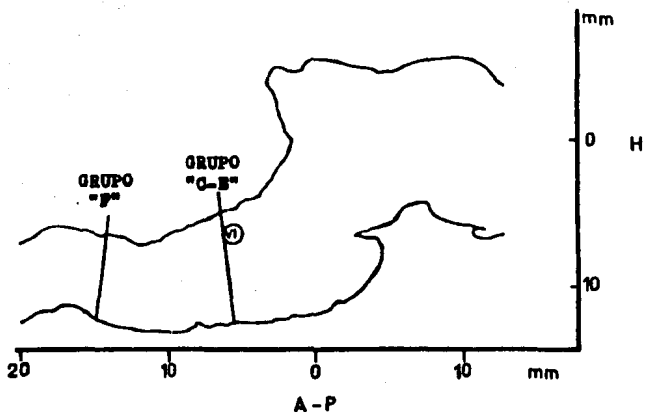


Fig. 11. Esquema de una doble sección de tallo cerebral; una sección a nivel del grupo "F" (14.5 P) que no modificó la actividad PGO, otra más a nivel del grupo "C-E" (7.0 P) que aumentó significativamente la frecuencia de estas espigas.

TABLA II

Tabla que muestra la variación de frecuencia de las espigas PGO por transecciones en el tallo cerebral.

| GRUPO | CONTROL | | | TRANSECCION | | | % cambio | p |
|-------|---------|------------------------|------|-------------|------------------------|-------|----------|-------|
| | n | \bar{X} (PGO-min) | E.E. | n | \bar{X} (PGO-min) | E.E. | | |
| "C-E" | 5 | 33.34 | 5.03 | 5 | 69.75 | 12.46 | +109.21 | <0.01 |
| "F" | 3 | 40.83 | 4.64 | 3 | 38.28 | 4.81 | -6.29 | NS |

Resultados obtenidos en los grupos "C-E" y "F" antes y después de realizadas las transecciones. El grupo "C-E" muestra un aumento significativo en la frecuencia de las espigas PGO. El grupo "F" no presenta modificaciones significativas.

4.0 EFECTOS SOBRE LA ACTIVIDAD PGO PROVOCADOS POR LA CEREBLECTOMIA

Los efectos que se observaron en el registro electroencefalográfico de la actividad PGO de ambos geniculados, después de la cerebelectomía fueron básicamente de dos tipos: un incremento en la amplitud y una disminución en la frecuencia, que ocurrieron simultáneamente y se mantuvieron estables durante el tiempo de registro (2-3 hrs) (figs. 12; 13). A pesar de que estos cambios no fueron dramáticos, si fueron consistentes y significativos ya que se presentaron en la gran mayoría de los animales.

EFFECTOS DE LA CEREBELECTOMIA
SOBRE LA ACTIVIDAD PGO

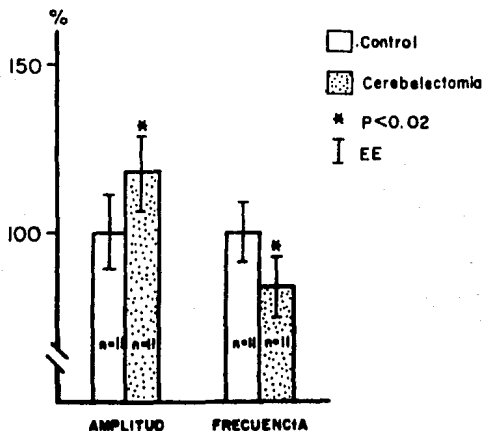


Fig. 12. Variación porcentual de las espigas PGO provocada por la cerebectomia. La amplitud sufre un aumento del 17.95% y la frecuencia una disminución del 16.23%, ambas con la misma significancia estadística ($p < 0.02$).

4.1 AUMENTO DE AMPLITUD DE LAS ESPIGAS PGO

En 9 sujetos experimentales se realizó para cada sujeto la medición de amplitud de 20 espigas PGO, tanto en situación control (antes) como después de la cerebectomia. El conteo de las espigas se inició al azar, con medición de 20 espigas continuas. En la situación control se encontró una amplitud promedio de 347.40 ± 38.95 ($\bar{x} \pm EE$) μV ; después de realizada

la aspiración del cerebello en estos mismos animales, se observó un promedio de $409.76 \pm 45.09 \mu\text{V}$ de amplitud. Esto reflejó un incremento del 17.95% respecto al registro control; el análisis estadístico (t calculada = 2.35) mostró una diferencia significativa ($p < 0.02$) (tabla III). El aumento en la amplitud se manifestó tanto en el componente negativo como en el positivo, aunque no fue uniforme y algunas espigas no se modificaron (fig. 13).

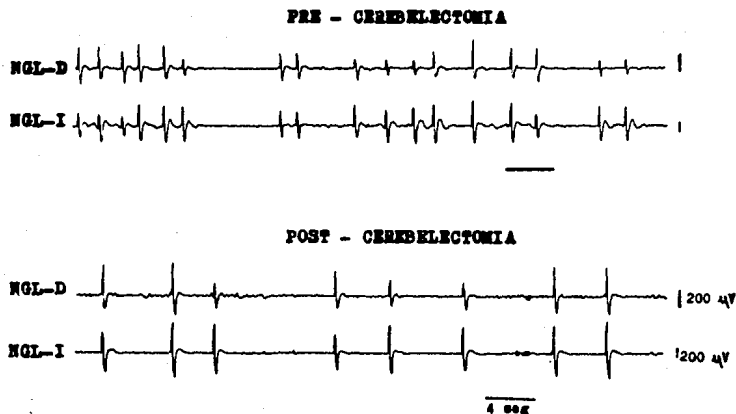


Fig. 13. Registro electroencefalografico de la actividad PGO de los geniculados en los que se observó un aumento de la amplitud y simultáneamente una disminución de la frecuencia después de la cerebelectomía, sin embargo algunas espigas no se modificaron.

TABLA III

Efecto de la cerebelectomía sobre la amplitud de las espigas PGO.

| | n | \bar{X} (uV) | E.E. | % cambio | t esp | t exp | p |
|---------------------|---|----------------|-------|----------|--------|-------|-------|
| CONTROL | 9 | 347.40 | 38.95 | | | | |
| CEREBE- LECTOMIA | 9 | 409.76 | 45.09 | +17.95 | 2.3060 | 2.35 | <0.02 |

La tabla muestra el aumento de amplitud de las espigas PGO provocado por la cerebelectomía.

4.2 DISMINUCION EN LA FRECUENCIA DE LAS ESPIGAS PGO

En 11 sujetos experimentales se realizó la cuantificación de la frecuencia de espigas PGO, tanto en situación control (antes) como después de la cerebelectomía. En situación control se encontró una frecuencia promedio de 29.64 +/- 2.58 espigas PGO/min (\bar{X} +/- EE); después de realizada la aspiración del cerebelo en estos mismos animales, se obtuvo un promedio de 24.83 +/- 2.26 espigas PGO/min. Esto reflejó una disminución de la frecuencia del 16.23%; el análisis estadístico (t calculada= 2.34) mostró una diferencia significativa (p< 0.02) (tabla IV). En la figura 13 se muestra este efecto.

TABLA IV

Efecto de la cerebelectomía sobre la frecuencia de las espigas PGD.

| | n | \bar{X} (PGD/min) | E.E. | % cambio | t esp | t exp | p |
|---------------------|----|---------------------|------|----------|--------|-------|-------|
| CONTROL | 11 | 29.64 | 2.58 | | | | |
| CEREBE- LECTOMIA | 11 | 24.83 | 2.26 | -16.23 | 2.2281 | 2.34 | <0.02 |

La tabla muestra la disminución en la frecuencia de las espigas PGD ocasionada por la cerebelectomía.

K) DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos muestran claramente que las secciones caudales al AX, a un nivel anteroposterior de 1.8 P a 3.6 P suprimen la actividad PGO que se registra en el NGL, pero no la del VI par. Estas secciones no afectan al AX ni a las conexiones de esta región con el NGL, ya que los somas y axones quedan en una situación rostral al nivel más anterior de la sección. Si la sección realizada a nivel de 3.6 P aún suprime la actividad PGO registrada en los geniculados, se descarta la posibilidad de una participación del AX en la generación de los potenciales PGO. A partir de lo anterior se propone que la región generadora está situada a un nivel caudal de 3.6 P.

Realizando secciones más caudales, se encontró que a nivel de 3.6 P y más posterior, ya no se suprime la actividad PGO que se registra en el NGL y el VI par. De acuerdo con esto, si la sección a nivel de 3.6 P suprime los potenciales PGO registrados en el geniculado y la sección a 6.5 P es la primera que ya no los suprime, se puede concluir que las células responsables de la generación de la actividad PGO se encuentran comprendidas entre los niveles de 3.6 P a 6.5 P, es decir, en la región caudal del puente (nivel "B-C" de la fig. 14).

Existen evidencias que han puntualizado que el AX no tiene funciones generadoras de la actividad PGO: Manjarrez y cols. (1985) mostraron que la lesión electrolítica del AX suprime los potenciales PGO del NGL, pero no los del VI par ni los de la corteza occipital, concluyendo que el AX es importante sólo para la transmisión de información hacia el NGL, lo cual no apoya que ésta sea la región generadora de las espigas PGO. Sakai (1980; 1985) ha propuesto que las células del AX generan la actividad PGO por un mecanismo colinérgico, ya que encuentra células marcadas positivamente para las enzimas que degradan y sintetizan la Ach. En base a esta sugerencia, Díaz (1987) estudió el efecto de la microinyección de carbacol (agonista colinérgico) sobre la actividad PGO aplicado en el AX, observó que el efecto del

carbacol es pobre, tardío y no significativo (un aumento del 12% a las 3 hrs); mientras que al inyectarlo en el FTG (4.6 P a 5.2 P), observó un aumento significativo del 85.8% sobre la línea basal, por lo que sugiere que la estructura generadora de la actividad PGD es el FTG o alguna región cercana al mismo. Estos datos no apoyan la posible generación colinérgica de la actividad PGD por el AX.

SECCIONES DEL TALLO CEREBRAL QUE
DELIMITAN LA REGION GENERADORA
E INHIBIDORA DE LA ACTIVIDAD PGD

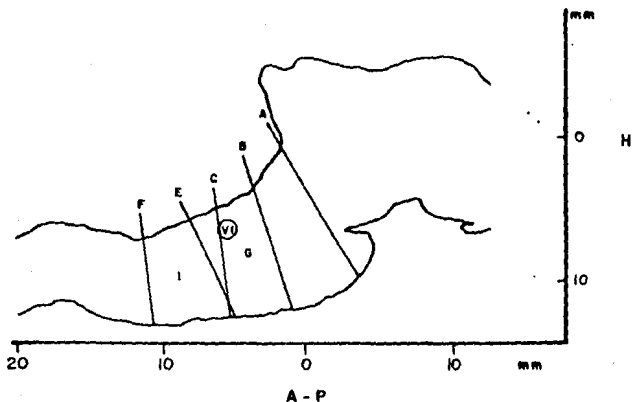


Fig. 14. Esquema de los niveles de las secciones realizadas. Las secciones entre A y B suprimen la actividad PGD en el NGL pero no en el VI par; entre B y C se localiza la región generadora de las espigas PGD; entre C y E se produce un incremento significativo de la frecuencia de las espigas PGD; entre E y F se encuentra la región inhibidora de esta actividad. Plano 1.2 lateral a la línea media, adaptado de Berman (1968).

Asimismo, Mora (1987) descartó mediante la administración de ácido kaínico (agente neuroexcitotóxico) la participación de los somas neurales del AX en la generación de las espigas PGO, pues encontró después de aplicar el ácido kaínico una disminución de la frecuencia del 13.3% que no fue significativa, en cambio cuando lo aplicó en el FTG, a nivel del VI par (6.5 P), observó un incremento del 55.13% que fue estadísticamente significativo, por lo tanto, no apoya al AX como región generadora de la actividad PGO. Igualmente, Wences y cols. (1987) mostraron que la inyección de líquido cefalorraquídeo de gatos privados de sueño MOR en el AX, no produjo cambios significativos en la frecuencia de los potenciales PGO, pero sí los ocasionó cuando este mismo líquido fue inyectado en el FTG pontino, en consecuencia tampoco apoyan el papel generador de la actividad PGO propuesto para el AX.

Las evidencias anteriores permiten descartar el papel generador de la actividad PGO propuesto para el AX (Sakai, 1980; 1985).

Por lo arriba expuesto se puede plantear que el AX es una estructura de relevo para la propagación de las espigas PGO al NGL provenientes de la formación reticular pontina y una vía alterna de estas espigas a la corteza occipital. Así, el AX recibiría proyecciones provenientes de la estructura disparadora del sueño MOR, que podría ser el FTG pontino o una región cercana al mismo. El VI par recibiría información de la misma región generadora del sueño MOR, que daría origen a las espigas PGO en dicho núcleo. De la misma forma que las espigas del NGL y la corteza occipital, los potenciales del VI par podrían tener una región de relevo que transmita la actividad PGO.

De acuerdo a los estudios citados hasta aquí, el área que se ha delimitado como generadora de la actividad PGO corresponde a la región que se considera crítica en la génesis del sueño MOR (Hobson y cols., 1975; Jones, 1979; Siegel, 1985). Radica aquí, uno de los aspectos más importantes de la investigación de los mecanismos que dan origen a las espigas PGO, ya que probablemente se trate de mecanismos muy semejantes a los que dan origen al

sueño MOR.

Por otro lado, en el presente trabajo se encontró una región inhibidora de la actividad PGO; ésta región fue delimitada realizando transecciones bulbares. Secciones a nivel de 6.5 P hasta 8.5 P no suprimieron los potenciales PGO, mas bien, provocaron un aumento de su frecuencia, desde el 76 hasta más del 140% que fue estadísticamente significativo. También se encontró, que secciones a nivel de 11.6 P y más posteriores ya no modificaron significativamente la frecuencia de este potencial de campo. De esta forma fue posible localizar una área inhibidora bulbar de la actividad PGO, comprendida entre el nivel de 8.5 P, que fue la sección más posterior que provocó un aumento significativo en la frecuencia de las espigas PGO, y el nivel de 11.6 P que fue la sección más anterior que no ocasionó modificaciones significativas (nivel E-F de la fig. 14).

Estos resultados apoyan el trabajo de Mora (1987), donde se reportó que la excitación del FTG caudal (a nivel bulbar) debida a la inyección local de ácido kaínico, provocó una disminución significativa de la frecuencia de las ondas PGO del 55.11%. En el análisis histológico se mostró, que los sitios de inyección se localizaban a nivel de 10.8 P. Por lo tanto, sugiere que a ese nivel se encuentra una región inhibidora de la actividad PGO.

El nivel de 10.8 P mencionado anteriormente (Mora, 1987), se ubica dentro de la región inhibidora de las espigas PGO encontrada en el presente trabajo. Ya que la deafferentación de la región localizada entre los niveles de 8.5 P a 11.6 P (nivel E-F de la fig. 14) provocó incrementos significativos de la actividad PGO ($p < 0.01$).

En cuanto a los resultados obtenidos después de la cerebellectomía, se puede hablar de un control cerebelar sobre la amplitud y frecuencia de la actividad PGO que se registra en el NGL. En el presente estudio se encontró que las ondas PGO sufren un aumento de amplitud (en μV) del 17.95% y una disminución de la frecuencia del 16.23%. Ambas modificaciones fueron significativas y ocurrieron simultáneamente. Se concluye por lo tanto, que el cerebelo controla la amplitud de esta actividad fásica del sueño

MOR, puesto que después de la cerebelectomía se encuentra un aumento de la amplitud de las espigas PGO que aparecen a nivel del NGL. El aumento de amplitud se manifiesta tanto en el componente negativo como en el positivo, el aumento ocurrió en las ondas aisladas y también en aquellas que aparecieron en grupos. El registro del EEG de fondo mostró que el aumento de amplitud no es uniforme y que algunas ondas no se modifican (fig. 12).

Estos resultados apoyan y complementan el trabajo de Gadea-Ciria (1976), quien encontró, después de la cerebelectomía, que la actividad fásica de los músculos rectos externos de los ojos aumentan de amplitud bilateralmente durante la fase de sueño MOR, presentándose con las mismas características que se observaron para las espigas PGO.

El presente trabajo permite concluir que el cerebelo controla también la frecuencia de la actividad PGO, ya que después de la cerebelectomía se encontró una disminución significativa de la frecuencia de este potencial.

Las alteraciones de la actividad fásica encontradas después de la cerebelectomía total, pueden ser debidas, como lo mencionan Brodal y Rossi (1955), a la sección de las fibras cerebelofugales a la formación reticular pontina.

Los resultados de Jeannerod y cols. (1965 b) y los de Paz y cols. (1982) corroboran la importancia del cerebelo en la modulación de las estructuras pontinas generadoras de la actividad fásica del sueño MOR, por una delicada activación o inhibición, puesto que esta actividad es modificada pero no drásticamente alterada después de la cerebelectomía.

Por las evidencias mostradas y los datos encontrados en el presente trabajo, no se apoya la hipótesis propuesta por Sakai (1980; 1985) en el sentido de que el AX es la estructura generadora de los potenciales PGO que aparecen durante el sueño MOR; mas bien, pudiera tener un papel de relevo de la actividad PGO proveniente de la formación reticular pontina que propaga hacia estructuras más rostrales.

Por lo tanto, se propone a la región pontina caudal, en el

área comprendida entre el nivel de 3.6 P y el límite anterior del VI par (6.5 P), como críticamente involucrada en los mecanismos que dan origen a la actividad PGO. Además, se propone la existencia de una región inhibidora de esta actividad a nivel bulbo-medial, entre el nivel de 8.5 P y 11.6 P, que ejerce una influencia rostral inhibitoria sobre la región generadora localizada en el puente caudal.

Dada la importancia y complejidad de la fase de sueño MDR, es de considerable interés conocer los mecanismos y sustratos anatómicos que intervienen en la génesis y regulación de cada una de las manifestaciones que lo componen, pues solamente teniendo un conocimiento profundo de cada una de ellas se podrán explicar los mecanismos que intervienen en esta fase de sueño.

L) REFERENCIAS

- Adams, T., 1963. Hypothalamic temperature in the cat during feeding and sleep. Science, 139: 609-610.
- Adrien, J. y Roffwarg, H., 1974. The development of unit activity in the lateral geniculate nucleus of the kitten. Exp. Neurol., 43: 261-275.
- Aserinsky, E., 1965. Periodic respiratory patterns occurring in conjunction with eye movements during sleep. Science, 67: 313-326.
- Aserinsky, E. y Kleitman, N., 1953. Regularly occurring periods of eye motility and concurrent phenomena during sleep. Science, 118: 273-274.
- Aserinsky, E. y Kleitman, N., 1955. Two types of ocular motility occurring in sleep. J. Appl. Physiol., 8: 1-10.
- Batini, C., Magni, F., Palestini, M., Rossi, G.F. y Zanchetti, A., 1959 a. Neural mechanisms underlying the enduring EEG and behavioral activation in the midpontine pretrigeminal cat. Arch. Ital. Biol., 97: 13-25.
- Batini, C., Moruzzi, G., Palestini, M., Rossi, G.F. y Zanchetti, A., 1959 b. Effects of complete pontine transections on the sleep-wakefulness rhythm: the midpontine pretrigeminal preparation. Arch. Ital. Biol., 97: 1-12.
- Batini, C., Palestini, N., Rossi, G.F. y Zanchetti, A., 1959 c., EEG activation patterns in the midpontine pretrigeminal cat following sensory deafferentation. Arch. Ital. Biol., 97: 26-32.
- Batsel, H.L., 1960. Electroencephalographic synchronization and desynchronization in the chronic "cerveau isole" in the dog. EEG, clin. Neurophysiol., 12: 421-430.
- Baust, W., Weidinger, H. y Kirchner, F., 1968. Sympathetic activity during natural sleep and arousal. Arch. Ital. Biol., 106: 379-390.
- Baust, W. y Bohnert, B., 1969. The regulation of heart rate during sleep. Exp. Brain Res., 7: 169-180.
- Baxter, B.L., 1969. Induction of both emotional behavior and a novel form of REM sleep by chemical stimulation applied to cat mesencephalon. Exp. Neurol., 23: 220-229.
- Berlucchi, G., Moruzzi, G., Salvi, G. y Stratta, P., 1964. pupil behavior and ocular movement during synchronized and desynchronized sleep. Arch. Ital. Biol., 102: 230-245.
- Berman, A.L., 1968. The brain stem of the cat. A cytoarchitectonic atlas with coordinates. The University of Wisconsin Press. Madison, Milwaukee and London, pp. 156.
- Bizzi, E. y Brooks, D.C., 1963. Functional connections between pontine reticular formation and lateral geniculate nucleus during deep sleep. Arch. Ital. Biol., 101: 666-680.
- Bonnet, V. y Bremer, F., 1937. Action du potassium du calcium et de la acetylcholine sur les activites electriques spontanées et provoquées de l'écorce cerebrale. Comp. Rend. Soc. Biol., 126: 1271-1275.
- Bowe-Anders, C., Adrien, J. y Roffwarg, H., 1974. Ontogenesis of ponto-geniculo-occipital activity in the lateral geniculate nucleus of the kitten. Exp. Neurol., 43: 242-260.

- Bremer, F., 1937. L'activité cerebrale au cours du sommeil et de la narcose: contribution a l'étude du mecanisme des sommeil. Bull. Acad. Roy. Belg., 4: 68-86.
- Brodal, A. y Rossi, G.F., 1955. Ascending fibers in brain stem reticular formation of cat. Arch. Neurol. Psychiatry, 74: 68-87.
- Brooks, D.C., 1967 a. Localization of the lateral geniculate nucleus monophasic waves associated with paradoxical sleep in the cat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 23: 123-133.
- Brooks, D.C., 1967 b. Effect of bilateral optic nerve section on visual monophasic waves activity in the cat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 23: 134-141.
- Brooks, D.C., 1969. Localization and characteristics of the cortical waves associate with eye movement in the cat. Exp. Neurol., 22: 603-613.
- Brooks, D.C. y Bizzi, E., 1963. Brain stem electrical activity during deep sleep. Arch. Ital. Biol., 101: 648-665.
- Brooks, D.C. y Gershon, M.D., 1971. Eye movements potentials in the oculomotor and visual systems of the cat: a comparison of reserpine induced waves with those present during wakefulness and rapid eye movement sleep. Brain Res., 27: 233-239.
- Euguet, A., 1969. Monoamines et sommeils. Imprimerie des Beaux Arts Lyon, pp. 1-216.
- Cadilhac, J., Passouant-Fontaine, T. y Passouant, P., 1961. Modification de l'activité de l'hipocampe suivant les divers stades du sommeil spontané chez le chat. Rev. Neurol., 105: 171-176.
- Calvet, J., Calvet, M.C. y Scherner, J., 1964. Etude statigraphique corticale de l'activité EEG spontanée. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 17: 109-125.
- Calvo, J.M., Fernández-Guardiola, A. y Condes-Lara, M., 1979. Propagation of REM. Phasic electrical activity and girus cinguli. Sleep Research. Eds. M.A. Chase, D.F. Kripke and P.L. Walter. BIS/BRI, University of California, Los Angeles, 8: 20.
- Candia, O., Favale, E., Giussani, A. y Rossi, G.F., 1962. Blood pressure during natural sleep and during sleep induced by electrical stimulation of brain stem reticular formation. Arch. Ital. Biol., 100: 216-233.
- Cespuglio, R., Laurent, J.P. y Jouvét, M., 1975. Etude des relations entre l'activité ponto-geniculo-occipitale (P60) et la motricité oculaire chez le chat sous reserpine. Brain Res. 83: 319-355.
- Chase, M.H. y Serman, M.B., 1967. Maturation of patterns of sleep and wakefulness in the kitten. Brain Res., 5: 319-329.
- Cohen, B. y Feldman, M., 1968. Relationship of electrical activity in pontine reticular formation and lateral geniculate body to rapid eye movement. J. Neurophysiol., 31: 806-818.
- Cooke, P.M. y Snider, R.S., 1953. Some cerebellar effects on the electrocorticogram. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 5: 563-569.
- Cordeau, J.P., Moreau, A., Beaunes, A. y Laurin, C., 1963. EEG and behavioral changes following microinjections of acetylcholine and adrenaline in the brain stem of cats. Arch. Ital. Biol., 101: 30-47.

- Costin, A. y Hafemann, D.F., 1970. Relationship between oculomotor nucleus and lateral geniculate body monophasic waves. Experientia (Basel), 26: 972-973.
- Dahlstrom, A. y Fuxe, K., 1964. Evidence for the existence of monoamines containing neurons in the central nervous system, I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons. Acta Physiol. Scand., 63 (Supl. 232): 1-55.
- Dahlstrom, A. y Fuxe, K., 1965. Evidence for the existence of monoamines neurons in the central nervous system, II. Experimentally induced changes in the intraneuronal amine levels of bulbo-spinal neurons system. Acta Physiol. Scand., 64 (Supl. 247): 1-36.
- De Andres, I. y Reynoso-Suárez, F., 1979. Participation of the cerebellum in the regulation of the sleep-wakefulness cycle through the superior cerebellar peduncle. Arch. Ital. Biol., 117: 140-163.
- Deffenu, G., Bertaccini, G. y Pepeu, G., 1967. Acetylcholine and 5-hydroxytryptamine levels of the lateral geniculate bodies and superior colliculus of cats after visual deafferentation. Exp. Neurol., 17: 203-209.
- Delorme, F., Froment, L. y Jouviet, M., 1967. Suppression du sommeil par la p-chlorophenylalanina. Compt. Rend. Soc. Biol., 161: p. 2347.
- Dement, W.C., 1958. The occurrence of low voltage, fast electroencephalogram patterns during behavioral sleep in the cat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 10: 291-296.
- Dement, W.C., 1969. The biological role of REM sleep. In: A. Kales (Ed.). Sleep, Physiology and Pathology. Lippincott, Philadelphia, pp. 245-265.
- Dement, W.C. y Kleitman, N., 1957. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 9: 673-690.
- Demetrescu, M., Demetrescu, M. y Losif, G., 1965. The tonic control of cortical responsiveness by inhibitory and facilitatory diffuse influences. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 18: 1-24.
- Díaz, T.P., 1987. Microinyección de carbacol en el área X: efecto sobre la actividad ponto-geniculo-occipital en el gato reserpinizado. Tesis Profesional Fac. Ciencias, Univ. Nal. Autónoma, México: 151 pp.
- Domino, E.F. y Stawiski, M., 1970. Effect of cholinergic antisyntesis agent HC-3 on the awake-sleep cycle of the cat. Psychophysiology, 7: 315-316.
- Domino, E.F., Yamamoto, K. y Dren, A.T., 1968. Role of cholinergic mechanisms in states of wakefulness and sleep. In: Bradley P.B. y Fink M. (Eds.). Anticholinergic Drugs and Brain Function in Animals and Man. Elsevier, Amsterdam (Progress Brain Res.), 28: 113-133.
- Dow, R.S. y Moruzzi, G., 1958. The physiology and pathology of the cerebellum. Minneapolis. University of Minnesota Press.
- Dow, R.S. y Manni, E., 1964. The relationship of the cerebellum to extraocular movements. In: Bender M.B. (Ed.). The oculomotor system. New York, Harper and Row, pp. 280-292.

- Fisher, C., Gross, J. y Zuch, J., 1965. Cycle of penile erections synchronous with dreaming (REM) sleep. Arch. Gen. Psychiat., 12: 29-45.
- Funderburck, W.H. y Case, T.J., 1951. The effect of atropine on cortical potentials. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 3: 213-223.
- Gadea-Ciria, M., 1976. Cerebellar control of activity of the feline oculomotor system during paradoxical sleep. Exp. Neurol., 51: 263-265.
- Gadea-Ciria, M., Stadler, H., Lloyd, K. y Bartholini, G., 1973. Acetylcholine release within cat striatum during sleep-wakefulness cycle. Nature, 243: 518-519.
- Gassel, M.M., Ghelarducci, B., Marchiafava, F.L. y Pompeiano, O., 1964. Phasic changes in blood pressure and heart rate during the rapid eye movement episodes of desynchronized sleep in unrestrained cats. Arch. Ital. Biol., 102: 530-544.
- George, R., Haslett, W.L. y Jenden, D.J., 1964. A cholinergic mechanisms in the brain stem reticular formation: induction of paradoxical sleep. Int. J. Neuropharmacol., 3: 541-552.
- Guazzi, M. y Zanchetti, A., 1965. Blood pressure and heart rate during natural sleep of the cat and their regulation by carotid sinus and aortic reflexes. Arch. Ital. Biol., 103: 789-817.
- Hanrath, PSRK. y Ventkatakrishna-Baht. H., 1973. Release of acetylcholine from perfused ventricles in unanaesthetized dogs during waking and sleep. Jpn. J. Physiol., 23: 241-246.
- Hazra, J., 1970. Effect of hemicholinium-3 on slow wave and paradoxical sleep of cat. Eur. J. Pharmacol., 11: 395-397.
- Henriksen, S.J., Jacobs, B.L. y Dement, W.C., 1972. Dependence of REM sleep PGO waves on cholinergic mechanisms. Brain Res., 48: 412-416.
- Hernandez-Peon, R., Chavez-Ibana, G., Morgane, F.J. y Tiro-Laria, C., 1963. Limbic cholinergic pathways involved in sleep and emotional behavior. Exp. Neurol., 8: 93-111.
- Hess, W.R., 1944 a. Hypothalamische dynamie. Helv. Physiol. Acta., 2: 137-147.
- Hess, W.R., 1944 b. Des schlafsyndrom als folge dienzephaler reizung. Helv. Physiol. Pharmacol. Acta., 2: 305-344.
- Hobson, J.A., 1964. L'activite électrique phasique du cortex et du thalamus au cours du sommeil désynchronisé chez le chat. Soc. Biol. Lyon. pp. 2131-2135.
- Hobson, J.A., 1982. How does the cortex when to do what? A neurobiological theory of state control. Neuroscience Symposium on the Cerebral Cortex. Salk Institute, La Jolla, CA. Oct. 3-8.
- Hobson, J.A. y McCarley, R.W., 1972. Spontaneous discharge rates of cat cerebellar Purkinje cells in sleep and waking. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 33: 457-469.
- Hobson, J.A. y McCarley, R.W., 1977. The brain as a dream state generator: an activation-synthesis hypothesis of the dream process. Am. J. Psychiatry, 134: p. 1335.
- Hobson, J.A., McCarley, R.W., Freedman, R., y cols., 1974 a. Time course of discharge rate changes by cat pontine brain stem neurons during sleep cycle. J. Neurophysiol., 37: p. 1297.

- Hobson, J.A., McCarley, R.W., Pivik, R.T. y Freedman, R., 1974 b. Selective firing by cat pontine brain stem neuron in desynchronized sleep. J. Neurophysiol., 37: 497-511.
- Hobson, J.A., McCarley, R.W. y Wyzinski, P.W., 1975. Sleep cycle oscillation: reciprocal discharge by two brain stem neuronal groups. Science, 89: p. 55.
- Hobson, J.A., McCarley, R.W. y McKenna, T.M., 1976. Cellular evidence bearing on the pontine brainstem hypothesis of desynchronized sleep control. In: Steriade M. and Hobson M. (Eds.). Neuronal activity during the sleep-waking cycle. Prog. Neurobiol., 6: 279-376.
- Hobson, J.A., Goldberg, M., Vivaldi, E. y Riew, D., 1983. Enhancement of desynchronized sleep signs after pontine microinjection of the muscarinic agonist bethinechol. Brain Res., 275: 127-136.
- Hodes, R., 1964. Ocular phenomena in the two stages of sleep in the cat. Exp. Neurol., 9: 36-43.
- Hodes, R. y Suzuki, J.I., 1965. Comparative thresholds for cortico-spinal and vestibulo-spinal movements and for reticular formation arousal in the cat in wakefulness, sleep and period of rapid eye movements. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 18: 239-248.
- Innes, I.R. y Nickerson, M., 1967. Drugs inhibiting the action of acetylcholine on structures innervated by postganglionic parasympathetic nerves (antimuscarinic or atropinic drugs). In: Goodman L.S. and Gilman A. (Eds.). The pharmacological Basis of Therapeutics. MacMillan, New York, p. 523.
- Iwamura, Y., Uchino, Y., Ozawa, S. y Torii, S., 1966 a. Sympathetic nerve activity and the paradoxical sleep in the decerebrate cat. Proc. Jap. Acad., 42: 637-840.
- Iwamura, Y., Uchino, Y., Ozawa, S. y Torii, S., 1966 b. Somatosympathetic reflexes and paradoxical sleep. Brain Res., 3: 381-385.
- Jacobs, L., Feldeman, M. y Bander, M.B., 1971. Eye movements during sleep. Arch. Neurol., 25: 151-159.
- Jacobs, B.L., Henriksen, S.J. y Dement, W.C., 1972. Neurochemical bases of the PGO waves. Brain Res., 48: 406-411.
- Jasper, H. y Tessier, J., 1971. Acetylcholine liberation from cerebral cortex during paradoxical sleep. Science, 172: 601-602.
- Jeannerod, M., 1965. Organization de l'activité électrique du sommeil paradoxal. Etude électrophysiologique et neuropharmacologique. Thèse de Médecine, L.M.E., Lyon, 90 pp.
- Jeannerod, M. and Putkonen, P.T.S., 1970. Oculomotor influence on lateral geniculate body neurons. Brain Res., 24: 125-129.
- Jeannerod, M. y Sakai, K., 1970. Occipital and geniculate potentials related to eyes movements in the unanaesthetized cat. Brain Res., 19: 319-377.
- Jeannerod, M., Mouret, J. y Jouvet, M., 1965 a. Effects secondaires de la deafferentation visuelle sur l'activité phasique ponto-geniculo-occipitale du sommeil paradoxal. J. Physiol. (Paris), 57: 255-256.
- Jeannerod, M., Mouret, J. y Jouvet, M., 1965 b. Etude de la motricité oculaire au cours de la phase paradoxale

- du sommeil chez le chat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 18: 554-566.
- Jones, B.E., 1972. The respective involvement of noradrenaline and its deaminated metabolites in waking and paradoxical sleep: a neuropharmacological model. Brain Res., 39: 121-136.
- Jones, B.E., 1979. Elimination of paradoxical sleep by lesions of the pontine gigantocellular tegmental fields in the cat. Neurosci. Lett., 13: 285-293.
- Jones, B.E., 1985. Neuroanatomical and neurochemical substrates of mechanisms underlying paradoxical sleep. In: McGinty D.J. et al (Eds.). Brain Mechanisms of Sleep. Raven Press, New York, p. 139.
- Jones, B.E., Harper, S.T. y Halaris, A.E., 1977. Effect of locus coeruleus lesions upon cerebral monoamine content, sleep-wakefulness states, and response to amphetamine in the cat. Brain Res., 124: 473-496.
- Jouvet, M., 1962. Recherches sur les structures nerveuses et les mecanismes responsables des differentes phases du sommeil physiologique. Arch. Ital. Biol., 100: 125-206.
- Jouvet, M., 1967. Neurophysiology of the states of sleep. Physiol. Rev., 47: 117-177.
- Jouvet, M., 1969. Neurophysiological and biochemical mechanisms of sleep. In: Kales A.J.B. (Ed.). Sleep: Physiology and Pathology. Lippincot Co., Philadelphia.
- Jouvet, M., 1972 a. The role of monoamines and acetylcholine-containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. In: Ergebnisse der Physiologie (Ed.). Neurophysiology and Neurochemistry of Sleep and Wakefulness. Springer-Verlag, Berlin, 64: 166-307.
- Jouvet, M., 1972 b. Veille sommeil et reve. Rev. Med. 16-17: 1002-1063.
- Jouvet, M., 1975. Cholinergic mechanisms and sleep. In: Waser P.G. (Ed.). Cholinergic Mechanisms. Raven Press, New York, pp. 455-476.
- Jouvet, M. y Michel, F. 1959. Correlations electromyographiques du sommeil chez le chat decortique et mesencephalique chronique. Compt. Rend. Soc. Biol. (Paris), 153: 422-425.
- Jouvet, D., Valatx, J.L. y Jouvet, M., 1961. Etude polygraphique du sommeil du chaton. Compt. Rend. Soc. Biol. (Paris), 155: 1660-1664.
- Jouvet, M., Jeannerod, M. y Delorme, F., 1965. Organisation du système responsable de l'activité phasique au cours du sommeil paradoxale. Compt. Rend. Soc. Biol. (Paris), 159: 1599-1604.
- Kenzel, T. y Szerb, J.C., 1965. Mesencephalic reticular activating system and cortical acetylcholine output. Nature, 205: 80-82.
- Kenzow, E., Krause, D. y Kuhnelt, H., 1962. Die vasomotorik der hirnrinde in den phasen desynchronisierter EEG. Aktivität im natürlichen schlaf der katze. Fflugers Arch. Ges. Physiol. Menschen Tiere, 274: 594-607.
- Karadzic, V., 1968. Para-chlorophenylalanine and sleep in cats. Arch. Biol. Sci. (Belgrado), 20: 37-41.
- Karakan, I., Goodenough, D.R., Shapiro, A. y Starker, S., 1966. Erection cycle during sleep in relation to dream anxiety.

- Arch. Gen. Psychiat., 15: 183-189.
- Karakan, I., Hursch, C.J. y Williams, R.L., 1972. Some characteristics of nocturnal penile tumescence in elderly males. J. Geront., 27: 39-45.
- Karczmar, A.G., Longo, V.G. y Scoll de Carroll's, 1970. A pharmacological model of paradoxical sleep: the role of cholinergic and monoamine systems. Physiol. Behav., 5: 175-182.
- Kasamatsu, T. y Adey, W.R., 1973. Visual cortical units associated with phasic activity in REM sleep and wakefulness. Brain Res., 55: 323-331.
- Kawamura, H. y Sawyer, C.H., 1964. Elevation in brain temperature during paradoxical sleep. Science, 150: p. 912.
- Kawamura, H. y Marchiafava, P.L., 1968. Excitability change along visual pathways during eye tracking movements. Arch. Ital. Bic., 106: 141-156.
- Kiyono, S. y Jeannerod, M., 1967. Relations entre l'activite geniculaire phasique et les mouvements oculaires chez le chat normal et sous reserpine. Compt. Rend. Soc. Biol., 161: 1607-1611.
- Kleitman, N. y Doctorsky, A., 1933. The effect of the position of the body and of sleep on rectal temperature in man. Amer. J. Physiol., 104: 340-343.
- Kostowski, W., Giacalone, E., Garattini, S. y Valzelli, L., 1968. Studies on the behavioral and biochemical changes in rats after lesions of the midbrain raphe. Europ. J. Pharmacol., 4: 371-376.
- Kostowski, W., Giacalone, E., Garattini, S. y Valzelli, L., 1969. Electrical stimulation of the midbrain raphe: biochemical, behavior and bioelectrical effects. Europ. J. Pharmacol., 7: 170-175.
- Krnjevic, K., 1967. Chemical transmission and cortical arousal. Anesthesiology, 28: 101-105.
- Laurent, J.P., Cespuglio, R. y Jouvet, M., 1974. Délimitation des voies ascendantes de l'activite ponto-geniculo-occipitale chez le chat. Brain Res., 65: 29-52.
- Lena, C. y Parmeggiani, P.L., 1964. Hipocampal theta rhythms and activated sleep. Helv. Physiol. Pharmacol. Acta, 22: p. 1964.
- Lubbers, D.W., Ingvar, D., Betz, E., Fabel, J., Kessler, M. y Schamhl, F.W., 1964. Sauerstoffverbrauch der grosshirnrinde in schlaf und wachzustand beim hund. Pflüger. Arch. Ges. Physiol., 281: p. 58.
- Magherini, P.C., Pompeiano, O. y Thoden, U., 1971. The neurochemical basis of REM sleep: a cholinergic mechanisms responsible rhythmic activation of the vestibulo oculomotor system. Brain Res., 35: 565-569.
- Mancia, G. y Zanchetti, A., 1980. Cardiovascular regulation during sleep. In: Drem J. and Barnes C.D. (Eds.). Physiology in Sleep, Research Topics in Physiology. Academic Press, New York, 3: 1-55.
- Manjarréz, M.J., García, R.M. y Alvarado, C.R., 1985. Efecto de la lesión del núcleo parabraquial lateral y del AX sobre la actividad PGD. XXVIII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Universidad Autónoma de Puebla, p. 267.

- Marchiafava, P.L. y Pompeiano, O., 1964. Pyramidal influences on spinal cord during desynchronized sleep. Arch. Ital. Biol., 102: 500-529.
- Masserano, J.M. y King, C., 1982. Effects on sleep of acetylcholine perfusion of the locus coeruleus of cats. Neuropharmacology, 27: 1163-1167.
- Matsumoto, J. y Jouvét, M., 1964. Effect de reserpine, DOPA et 5-HTP sur les deux états de sommeil. Compt. Rend. Soc. Biol., 158: 2135-2139.
- McGinty, D.J. y Siegel, J.M., 1977. Neuronal activity patterns during rapid eye movement sleep: relation to waking patterns. In: Drucker-Colin, R.R. and McGaugh, J.L. (Eds.). Neurobiology of Sleep and Memory, Academic Press, New York, pp. 135-158.
- McGinty, D.J., Harper, R.M. y Fairbanks, M.K., 1974. Neuronal unit activity and the control of sleep states. In: Weitzman E.D. (Ed.). Advances in Sleep Research, Spectrum Publications Inc. New York, 1: 173-216.
- Michel, R., Jeannerod, H., Mouret, J., Rechtschaffen, A. y Jouvét, M., 1964 a. Sur les mécanismes de l'activité de pointes au niveau du système visuel au cours de la phase paradoxal du sommeil. Compt. Rend. Soc. Biol., 158: 103-106.
- Michel, F., Rechtschaffen, A. y Vimont, P., 1964 b. Activité électrique des muscles oculaires extrinsèques au cours du cycle veille-sommeil. Compt. Rend. Soc. Biol., 158: 106-109.
- Mikiten, T.M., Niebyl, D.H. y Hendley, C.D., 1961. EEG desynchronization during behavioral sleep associated with spike discharges from the thalamus of the cat. Ed. Proc., 20: p. 327.
- Mitler, M.M. y Dement, W.C., 1974. Cataplectic-like behavior in cats after microinjection of charcoal in pontine reticular formation. Brain Res., 68: 335-343.
- Mornier, M., Bremer, F., Gaillard, J.M., Hediger, H., Horne, J.A., Parmeggiani, P.L., Passouant, F. y Rossi, G.F., 1980. Biology of Sleep. An interdisciplinary survey. Experientia, 36: 27 p.
- Mora, C.A., 1987. Análisis comparativo de los efectos agudos del ácido kainico en el área X y el campo tegmental gigante-celular sobre la actividad ponto-geniculo-occipital (PGO), en el gato reserpinizado. Tesis Profesional Fac. Ciencias, Univ. Nal. Autónoma. México: 142 pp.
- Morgane, F.J. y Stern, W.C., 1974. Chemical anatomy of brain circuits in relation to sleep and wakefulness. In: Weitzman E. (Ed.). Advances in Sleep Research, Spectrum, Flushing, New York, 1: 1-131.
- Morrison, A.R. y Bawker, R.M., 1973. Cerebellar and spinal contribution to the regulation of muscle tone and movement during sleep. In: Jovanovic U.J. (Ed.). The Nature of Sleep. Stuttgart, Gustav Fisher, pp. 270-277.
- Moruzzi, G., 1963. Active processes in the brain stem during sleep. Harvey Lectures, pp. 233-397.
- Moruzzi, G., 1964. Reticular influences on the EEG. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 16: 2-17.
- Moruzzi, G. y Magoun, H.W., 1949. Brain stem reticular forma-

- tion and activation of the EEG. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1: 455-473.
- Mouret, J., Jeannerod, M. y Jouvét, M., 1963. L'activité électrique du système visuel au cours de la phase paradoxale du sommeil chez le chat. J. Physiol. (Paris), 55:305-306.
- Orem, J., Netick, A. y Dement, W.C., 1977. Breathing during sleep and wakefulness in the cat. Respir. Physiol., 30: 265-289.
- Palmer, C., 1979. Interpositus and fastigial activity during sleep and waking in the cat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 46: 357-370.
- Parmeggiani, P.L., 1980. Temperature regulation during sleep: A study in homeostasis. In: Orem J. and Barnes C.D. (Eds.). Physiology in Sleep, Research Topics in Physiology. Academic Press, 3: 97-143.
- Parmeggiani, P.L. y Sabbatini, L., 1972. Electromyographic aspects of postural respiratory and thermoregulatory mechanisms in sleeping cats. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 33: 1-13.
- Parmeggiani, P.L., Zamboni, G., Cianci, T. y Calasso, M., 1977. Absence of thermoregulatory vasomotor responses during fast wave sleep in cats. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 42: 372-380.
- Pasquier, D.A., Gold, M.A. y Jacobowitz, D.M., 1980. Noradrenergic perikarya (A5-A7, subcoeruleus) projections to the rat cerebellum. Brain Res., 196: 270-275.
- Paz, C., Reygadas, E. y Fernández-Guardiola, A., 1982. Sleep alterations following total cerebellectomy in cats. In: Sleep. Raven Press, New York, 5(3): 218-226.
- Pellet, J. y Hariay, F., 1977. Relations entre l'activité unitaire du vermis et les ondes phasiques de l'électrocérebellogramme au cours du sommeil chez le chat chronique. Arch. Ital. Biol., 115: 108-135.
- Phillis, J.W., Tebecis, A.K. y York, D.H., 1967 a. The inhibitory action of monoamines on lateral geniculate neurones. J. Physiol. (London), 190: 563-581.
- Phillis, J.W., Tebecis, A.K. y York, D.H., 1967 b. A study of cholinceptive cells in the lateral geniculate nucleus. J. Physiol. (London), 192: 695-713.
- Pompeiano, O., 1980. Cholinergic activation of reticular and vestibular mechanisms controlling posture and eye movements. In: Hobson J.A. and Brazier M.A.B. (Eds.). The Reticular Formation Revisited. Raven Press, New York, pp. 473-513.
- Pompeiano, O. y Morrison, A.R., 1965. Vestibular influences during sleep. I: abolition of the rapid eye movements of desynchronized sleep following vestibular lesions. Arch. Ital. Biol., 103: 569-595.
- Raffaele, R., Santangelo, F., Sapienza, S., Urbano, A. y Ventura, M., 1971. Changes in the level of the diffuse electrocortical activity following interruption or activation of ponto-cerebellar systems in the cat. Arch. Ital. Biol., 109: 338-356.
- Rechtschaffen, A. y Kales, A., 1968. "A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects". U.S. Government Printing Office, Washington,

- D.C. (USPHS Publication # 204).
- Remmers, J.E., Bartlett, D., Jr. y Putnam, M.D., 1976. Changes in the respiratory cycle associated with sleep. Respir. Physiol., 28: 227-238.
- Rinaldi, F. y Himwich, H.E., 1955 a. Alerting responses and actions of atropine and cholinergic drugs. Arch. Neurol., 73: 387-395.
- Rinaldi, F. y Himwich, H.E., 1955 b. Cholinergic mechanisms involved in function of mesodiencephalic activating system. Arch. Neurol., 73: 396-402.
- Roffwarg, A.P., Adrien, J., Marks, G. y Farber, J., 1979. Central and peripheral REM sleep activity in the auditory system of the cat. In: Chase M.H., Kripke D.F. and Walker P.J. (Eds.). Sleep Res. UCLA, Los Angeles, 8: p. 35.
- Roussel, B., 1967. Monoamines et sommeil. IV. Suppression du sommeil paradoxal et diminution de la noradrénaline cérébrale par lésions des noyaux locus coeruleus. Thèse de Médecine, Tixier, Lyon, 141 pp.
- Sakai, K., 1980. Some anatomical and physiological properties of ponto-mesencephalic tegmental neurons with special reference to the PGO waves and postural atonia during paradoxical sleep in the cat. In: Hobson, J.A. y Brazier, M.A. (Eds.). The Reticular Formation Revisited. Raven Press, New York, pp. 427-447.
- Sakai, K., 1985. Anatomical and physiological basis of paradoxical sleep. In: McGinty D.J., Drucker-Colin R., Morrison A. and Parmeggiani P.L. (Eds.). Brain Mechanisms of Sleep. Raven Press, New York, pp. 111-137.
- Bastre, J.F., Sakai, K. y Jouvet, M., 1979. Persistance du sommeil paradoxal chez le chat après destruction de l'aire gigantocellulaire du tegmentum pontine par l'acide kainique. Compt. Rend. Soc. Paris. 289: 959-964.
- Satoh, S., Ogawa, T. y Takagi, K., 1965. Sweating during daytime sleep. Jpn. Physiol., 15: 523-531.
- Schmidel, M., Schöbel, A., Mollica, A. y Moruzzi, G., 1955. Convergence and interactions of afferent impulses on single units of reticular formation. J. Neurophysiol., 18: 309-331.
- Shouse, M.N. y Sterman, M.B., 1979. Changes in seizure susceptibility, sleep time and sleep spindles following thalamic and cerebellar lesions. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 46: 1-12.
- Siegel, J.M., 1985. Ponto-medullary interactions in the generation of REM sleep. In: McGinty D.J. et al (Eds.). Brain Mechanisms of Sleep. Raven Press, New York, pp. 157-174.
- Siegel, J.M. y McGinty, D.J., 1976. Brainstem neurons without spontaneous unit discharge. Science, 193: p. 240.
- Siegel, J.M., McGinty, D.J. y Breedlove, S.M., 1977. Sleep and waking activity of pontine gigantocellular field neurons. Exp. Neurol., 56: p. 553.
- Snider, R.S., 1975. A cerebellar-ceruleus pathway. Brain Res., 88: 59-63.
- Snider, R. y Niemer, W.T., 1961. Stereotaxic atlas of the cat brain. The University of Chicago, Press.
- Snyder, F., Hobson, A.J. y Goldfrank, F., 1963. Blood pressure

- changes during human sleep. Science, 142: 1315-1314.
- Snyder, F., Hobson, A.J., Morrison, D.F. y Goldfrank, F., 1964. Changes in respiration, heart rate and systolic blood pressure in human sleep. J. Appl. Physiol., 19: 417-422.
- Sprague, J.M. y Chambers, W.W., 1959. An analysis of cerebellar function in the cat, as revealed by its partial and complete destruction, and its interaction with the cerebral cortex. Arch. Ital. Biol., 97: 68-88.
- Sterman, M., Knauss, T., Lehmann, y Clemente, C., 1965. Circadian sleep and waking patterns in the laboratory cat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 19: 509-617.
- Sullivan, C.E., 1980. Breathing in sleep. In: Orem J. y Barnes C.D. (Eds.). Physiology in Sleep. Research Topics in Physiology, Academic Press, New York, 3: 213-272.
- Teuber, H.L., 1971. In: Dubois, Pulsen A., Lairy C.G. y Remond A. (Eds.). La fonction du regard colloque de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Medicale. Paris. pp. 187-200.
- Thomas, J. y Benoit, O., 1967. Individualisation d'un sommeil a ondes lentes et activité phasique. Brain Res., 5: 221-235.
- Tokizane, T., 1965. Hypothalamic control of cortical activity and some observations during different stages of sleep. In: Jouvett M., Paris: Centre National de la Recherche Scientifique (Ed.). Aspects Anatomico-Fonctionels de la Physiologie du Sommeil, Symposium, pp. 151-184.
- Valatx, J.L., Jouvett, D. y Jouvett, M., 1964. Evolution electroencephalographique des differents etats de sommeil chez le chaton. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 17: 218-233.
- Van Dongen, P.A., Broekamp, L.E. y Cools, A.R., 1978. Atonia after carbachol microinjections near the locus coeruleus in cats. Pharmacol. Biochem. Behav., 8: 527-532.
- Velluti, R., Velluti, J.C. y Garcia-Aust, E., 1977. Cerebellum pO₂ and the sleep-waking cycle in cats. Physiol. Behav., 18: 19-23.
- Villablanca, J., 1965. The electrocorticogram in the chronic cerveau isole cat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 19: 576-586.
- Villablanca, J., 1966. Behavioral and poligraphic study of sleep and wakefulness in chronic decerebrate cats. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 21: 526-577.
- Vimont-Vicary, P., Jouvett, D. y Delorme, F., 1966. Effets EEG et comportementaux des privations de sommeil paradoxal chez le chat. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 20: 439-449.
- Wences, H., Bello, L., Manjarrez, J. y Alvarado, R., 1987. Efectos sobre las FGO-reserpina provocados por el líquido cefalorraquídeo (LCR) de gato privado de sueño paradójico. Análisis comparativo de la microinyección en área X y campo tegmental gigantocelular (FTG). XXX Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas. Universidad Veracruzana, Jalapa, Ver.
- Wyatt, R.J., Chase, T.N., Scott, J. y Snyder, F., 1970. Effect of L-DOPA on the sleep of man. Nature, 228: 999-1001.
- Zimkina, A.M., 1946. The cerebellum and sleep. Fiziol. Zh. S.S.S.R., 32: 207-212.