

01965

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

319

FACULTAD DE PSICOLOGIA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



“ INFLUENCIA DE LA AMIGDALA DEL LOBULO TEMPORAL
SOBRE LOS FENOMENOS FASICOS DEL SUEÑO EN EL GATO
(Félix domésticus) ”.

T E S I S
QUE PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN PSICOBIOLOGIA
P R E S E N T A:
BELEN G. S. SALVATIERRA

-1983-

DIRECTOR DE TESIS: DR. AUGUSTO FERNANDEZ - GUARDIOLA

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1983



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	PAG.
I.- ANTECEDENTES .	
Ciclo sueño-vigilia.....	1
Funciones del sueño.....	3
La vigilia	5
Ciclo sueño de ondas lentas, sueño paradójico	7
Fenómenos tónicos y fenómenos fasi- cos del sueño paradójico.....	19
Actividad PGO reserpínica	26
Generación y propagación de la acti- vidad PGO	28
Funciones del sueño paradójico.....	32
Funciones de la actividad PGO	37
Regulación de la actividad PGO.....	40
Complejo nuclear amigdalino	42
Kindling amigdalino.....	46
II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	50
III.- HIPOTESIS	51

IV.- MATERIAL Y METODOS .

	PAG.
Estimulación amigdalina tipo Kindling en gatos en preparación crónica.....	52
Actividad PGO reserpínica (PGOr) en gatos en preparación aguda "encéfalo aislado" y curarizado.....	59
Estimulación eléctrica amigdalina en gatos en preparación crónica tratados con reserpina.....	62
Estimulación amigdalina durante el sueño paradójico de gatos en prepa- ración crónica.....	64

V.- RESULTADOS .

Estimulación amigdalina tipo Kindling en gatos en preparación crónica.....	66
Análisis de la actividad PGO reserpi- na (PGOr) en gatos en preparación aguda "encéfalo aislado" y curariza- dos.....	81
Análisis de la actividad (PGOr) de gatos en preparación crónica tratados con reserpina.....	83
Análisis de la actividad PGO del sue- ño paradójico en gatos en preparación crónica.....	90

VI.- DISCUSION 94

VII.- RESUMEN 101

VIII.- BIBLIOGRAFIA..... 104

1.-

ANTECEDENTES .

Ciclo sueño-vigilia.

El ciclo sueño-vigilia es un fenómeno exclusivo de las especies animales más evolucionadas que consiste en la alternancia del estado de vigilia y las diferentes fases del sueño. Filogenéticamente este ciclo aparece desde las aves y los reptiles.

En su distribución temporal durante las 24 horas del día el ciclo sueño-vigilia se presenta con carácter infradiano en las aves, los reptiles y los mamíferos inferiores y con carácter circadiano en los mamíferos superiores y en el hombre a partir de los 6 a 8 meses de edad (Kleitman, 1963; Hassenberg, 1965).

Con el descubrimiento del electroencefalograma por Berger (1930) se abrió una nueva era en el estudio del ciclo sueño-vigilia, pudiéndose establecer una estrecha correlación entre los patrones electroencefalográficos y las diferentes fases del sueño y de la vigilia (Kleitman, 1929, 1957; Loomis y col., 1937 ; ver la revisión de Magoun, 1963).

La psicofisiología ha permitido profundizar el estudio del proceso de transición entre la vigilia y el sueño. En humanos la somnolencia puede ser

analizada mediante registros poligráficos en los que se valore el tiempo de reacción, el electroencefalograma, el electromiograma, la respuesta galvánica de la piel y la frecuencia cardiaca. Con este procedimiento Fernández Guardiola y col., (1965, 1968 a, 1972, 1978 a) ha apreciado que en situación de estimulaciones isócronas y estocásticas de larga duración, la somnolencia es una fase de alteración de la conciencia muy distinta de la vigilia atenta y diferente de la fase I del sueño. En la somnolencia las respuestas a los estímulos sensoriales se hacen más lentas apareciendo un fenómeno muy característico, así, el sujeto no responde al estímulo que debiera responder, pero por otro lado, se utilizan estimulaciones isócronas, con un intervalo fácilmente memorizable, aparecen respuestas predictivas, llamadas así, porque se dan unos cuantos milisegundos antes de la aparición del estímulo. Lo que llama la atención es que tanto fallas como predictivas se agrupan al final de la prueba cuando la somnolencia es mucho mayor. Parece que el fenómeno de la respuesta predictiva está ligado al de las alucinaciones hipnagógicas. Estos hechos hacen pensar que no es correcto establecer un sistema hipnógeno activo e independiente sino sistemas cortico-subcorticales en los que la calidad momentánea de la integración sensorial jugaría un papel decisivo en el "disparo" del sueño. (Ver.Fernández-Guardiola,1978a).

Funciones del sueño.

En el siglo pasado muchas investigaciones abordaron las posibles funciones de las ensoñaciones, pero no las funciones del dormir en sí, como si se sobrentendiera una función reparadora y compensadora de la fatiga, de la vigilia. La relación de las alteraciones del sueño con los trastornos mentales fue conocida ya por los antiguos (Ver Bliss, 1967). Los primeros conocimientos acerca de las funciones del sueño provienen del estudio de su privación, ya sea de manera patológica o experimental. La privación de sueño produce cambios en el estado de conciencia; afecta el juicio de la realidad y provoca un aumento de la excitabilidad del sistema nervioso central .

Se han logrado periodos largos de insomnio experimental en el hombre (unas 250 horas). No se refieren diferencias individuales importantes. Todos los sujetos experimentan después del primer día una somnolencia invencible, para luchar contra ella deben mantener un constante ejercicio. A medida que avanza la privación, el sujeto presenta microsueños, ilusiones y alucinaciones fugaces, retardo para establecer juicios críticos sobre ellas. También se observa ataxia, monotonía en el lenguaje y diplopia, dificultad para realizar tareas complicadas y generalmente irritabilidad

(Lugaresi y col., 1979). De todo lo señalado se desprende que por lo menos una de las funciones del sueño es la de mantener una conciencia normal en la vigilia. Karacan y col., (1976) señalan que es probable que el sueño cumpla varias funciones en la economía general del organismo. Al juzgar estas funciones el investigador se ve motivado y guiado por su propia especialidad y las técnicas que ha empleado para estudiar el sueño en el momento que establece una hipótesis sobre su función. Esta parcialidad, como es obvio, ha llevado a teorías que no abarcan todas las funciones que el sueño pudiera cumplir.

La vigilia.

La vigilia es un estado cerebral que resulta de la activación de algunas áreas del sistema nervioso. Dentro de ellas se ha propuesto a la formación reticular del tallo cerebral como una de las más importantes en el control del ciclo sueño-vigilia (Moruzzi y Magoun, 1949), Jouvet (1967) propone áreas diencefálicas inductoras de la actividad cortical rápida. Asimismo, Jouvet (1962) señala que el hipotálamo posterior es una de las áreas extra-reticulares que juegan un papel en el mantenimiento del estado conductual de alerta.

En el gato el estado de alerta muestra una actividad electrocortical y subcortical con frecuencias rápidas (20 a 30 cps) de bajo voltaje (20 a 30 uV), en regiones específicas como en la porción rostral del hipocampo, se manifiesta una actividad más lenta, llamada ritmo theta (5-7 cps). El tono muscular en la vigilia con atención es amplio y conductualmente existen manifestaciones vegetativas características del estado de actividad, así como relajación pupilar y contracción de las membranas nictitantes (Jouvet, 1967). Durante la vigilia tranquila la actividad cortical alcanza niveles de frecuencia entre los 5 y los 8 cps manteniéndose con mayor frecuencia en las regiones sub-

corticales (Jouvet, 1967). Serman y col., (1965) determinaron un patrón de vigilia caracterizado por la sucesión de descargas de alta frecuencia en el bulbo olfatorio sobreimpuesto a ondulaciones rítmicas lentas, estas actividades están relacionadas con algunos aspectos propios del estado de actividad como son la respiración, olfacción, cambios de posición del animal, etc. En estado de vigilia el 10% del tiempo puede ser utilizado para actividad general, el 31% para la vigilia con reposo y el 10% para las funciones vitales, el resto para el sueño (Serman y col., 1965).

Ciclo sueño de ondas lentas - sueño paradójico.

Con los descubrimientos de Aserinsky y Kleitman (1953), Dement y col., (1957) y Jouvet y col., (1959) de que las fases del sueño de ondas lentas de alto voltaje, eran interrumpidas periódicamente por episodios del sueño caracterizados por una actividad electroencefalográfica rápida y de bajo voltaje , movimientos oculares rápidos y relajación muscular, se estableció la existencia de una alternancia periódica entre el sueño de ondas lentas y el sueño paradójico.

Estos hallazgos acabaron con el concepto antiguo de que el sueño era un fenómeno homogéneo y pasivo, demostrándose en cambio que es un fenómeno activo resultante de la interacción dinámica entre diversas áreas corticales y subcorticales del sistema nervioso central.

SUEÑO DE ONDAS LENTAS.

En el hombre, se han descrito cambios electroencefalográficos concomitantes con los estados del sueño de ondas lentas (fases I, II, III y IV , Dement y Kleitman, 1957; Retschchaffen y Kales, 1968). Estas fases se clasifican por el porcentaje de activi-

dad lenta en el electroencefalograma durante el sueño de un sujeto, partiendo del estado de vigilia.

El registro poligráfico de un sujeto relajado con los ojos cerrados, pero que está en vigilia, muestra ritmos alfa (8 - 13 cps) en las regiones parieto-occipitales. Cuando el sujeto inicia el sueño, el ritmo alfa desaparece y aparecen actividades esporádicas de 5-7 cps (banda theta) de bajo voltaje a esta etapa se le denomina fase I. Después de unos minutos aparecen actividades en forma de husos (14-16 cps) , que alternan con frecuencias rápidas y aparecen unos potenciales de alto voltaje denominados complejos "K" o puntas del vertex. Concomitantemente el tono muscular empieza a disminuir y aparecen un 20% de ondas lentas, esta imagen poligráfica corresponde a la fase II. La fase III se caracteriza por la presencia de actividad delta (0.5-3.5 cps) (20 a 50%) de alto voltaje, mezclada con frecuencias rápidas de bajo voltaje y una mayor relajación del tono muscular. La fase IV se caracteriza por actividad delta que se torna constante (más del 50%) y va acompañada de una actividad muscular muy disminuida y de movimientos oculares lentos. En la actualidad existe la tendencia a reunir la fase III y IV en una sola denominada fase delta.

En el gato, el sueño de ondas lentas solamente se divide en dos etapas. La fase I que se dis--

tingue por la aparición de husos del sueño (15-16 cps) mezclados con ondas lentas (3-4 cps) acompañándose de una estabilización y disminución del tono muscular en relación a la vigilia. La fase II, se caracteriza por la actividad delta (0.5 - 3.5 cps) y de alto voltaje, que a veces alterna con husos del sueño. En ocasiones durante esta fase se observa la aparición de fenómenos fásicos (actividad ponto-genículo-occipital, PGO), principalmente algunos segundos antes de la instalación del sueño paradójico. A estos periodos se les ha dado el nombre de SPOL (del francés: Sommeil Phasique a Ondes Lentas; Thomas y Benoit, 1967).

Conductualmente durante las fases del sueño de ondas lentas, el gato adopta la postura de "esfinge", manteniendo inicialmente la cabeza erguida, dejándola caer progresivamente, cierre palpebral y relajación de las membranas nictitantes (Jouvét, 1967). La actividad electromiográfica disminuye, se aprecia lentificación de las frecuencias cardiacas y respiratoria, además de una disminución de la temperatura y de la tensión arterial. No se producen movimientos oculares y la pupila está ligeramente miótica (Jouvét, 1962). Los estudios del sustrato fisiológico del sueño de ondas lentas reportados por Jouvét (1972) implican dos regiones del tallo cerebral en el control tanto del sueño de ondas lentas como del sueño paradójico.

La región localizada en la línea media a lo largo del puente incluyendo los núcleos del rafo, parece desempeñar un papel decisivo en la instalación del sueño de ondas lentas. Las lesiones de esta región producen insomnio en el animal. Este sistema neuronal envía proyecciones hacia el sistema reticular activador, el hipotálamo y las estructuras límbicas del prosencéfalo.

La hipótesis de Jouvet, propone que la activación de los núcleos del rafo, inhibe el efecto de despertamiento del sistema reticular activador descrito por Moruzzi y Magoun (1949), permitiéndole al tálamo medial inducir los husos y ondas lentas corticales descritas por Hess, 1944; Purpura y col., 1966.

SUEÑO PARADOJICO.

A partir de estudios poligráficos del sueño en niños, Aserinsky y Kleitman (1953), describieron la aparición de periodos de movimientos oculares rápidos. Al efectuar estudios semejantes en adultos durante toda la noche, descubrieron que estos periodos aparecían 4 a 5 veces durante el sueño de mane- ra cíclica y que iban acompañados de una actividad elec- troencefalográfica rápida y de bajo voltaje. También,

señalaron que cuando el sujeto era despertado en esta fase del sueño, reportaba estar soñando, mientras que si se le despertaba en otras etapas del sueño, no refería ninguna ensoñación. A esta fase del sueño se le ha dado varios nombres, los más utilizados son: fase REM (del inglés Rapid Eye Movement), sueño MOR (Movimientos Oculares Rápidos), sueño Romboencefálico , sueño Rápido, Estado "D" (del inglés Dream State) y Sueño Paradójico.

Jouvet y col., (1959) demostraron que el sueño paradójico en el gato se acompaña de una atonía de los músculos antigravitatorios, que en ocasiones se ve interrumpida por contracciones fásicas de muy corta duración. Esta atonía muscular se presenta en todos los mamíferos incluyendo al hombre.

Durante todo el sueño paradójico también se ha descrito variaciones de algunas funciones vegetativas, tales como: frecuencia cardiaca (Snyder y col., 1964; Kamiya, 1961; Aserinski y Kleitman, 1953; Calvo y col., 1973) frecuencia respiratoria (Jouvet y col., 1960; Kamiya, 1961; Shapiro y col., 1964; Snyder , 1965), respuesta galvánica de la piel (Hawkins y col., 1962; Kamiya, 1961) y erección del pene (Fisher y col., 1965).

Durante el sueño paradójico, generalmente

los gatos adoptan la posición de ovillo y se puede apreciar la aparición de fenómenos físicos que consisten en movimientos oculares rápidos en sentido horizontal, vertical u oblicuo, que se acompañan de miósis acentuada interrumpida en ocasiones por midriásis. Aparecen movimientos rápidos de las orejas, de las vibrisas y de las extremidades. La respiración se torna irregular y con periodos cortos de apnea.

Desde el punto de vista ontogenético el sueño paradójico es precoz ya que aparece " in ovo" (Klein, 1963) e " in útero " (Astic y Jouvét-Mounier, 1969), filogenéticamente es reciente, pues, probablemente no exista en los peces y los reptiles. Por lo tanto, puede significar la emergencia de una función nueva en la evolución.

Tanto a nivel neurofarmacológico como a nivel neurofisiológico el sueño paradójico parece ser el resultado de una sucesión de eventos que incluyen mecanismos serotoninérgicos preparativos y mecanismos catecolaminérgicos y colinérgicos de instalación y mantenimiento.

En condiciones normales, el sueño paradójico siempre está precedido por las fases del sueño de ondas lentas. La inhibición de la síntesis de serotonina (5-HT) por la administración de para-clorofenilalanina (PCPA), provocan una disminución importante del sueño

de ondas lentas y del sueño paradójico. Habitualmente el sueño paradójico desaparece cuando la cantidad diaria de sueño de ondas lentas, disminuye por debajo del 15% (Koella y col., 1968; Jouvet, 1969; Dement y col., 1970). Por lo tanto, existe una relación entre la disminución del sueño paradójico y la disminución de la síntesis de 5-HT. Durante la recuperación del sueño de ondas lentas y sueño paradójico que sigue al insomnio provocado por la PCPA, existe una correlación significativa entre el aumento de los niveles endógenos de 5 HT en el tallo cerebral (Mouret y col., 1968). Es interesante que la duración promedio de los episodios del sueño paradójico esté inversamente relacionada con los niveles de 5-HT (Jouvet, 1972). Esto sugiere que la frecuencia de aparición del sueño paradójico depende de los mecanismos serotoninérgicos preparativos y que su duración promedio depende de los mecanismos catecolaminérgicos y colinérgicos de disparo y mantenimiento.

La lesión total del sistema del rafe suprime por completo la aparición del sueño paradójico y disminuye de manera importante al sueño de ondas lentas. Sin embargo, existe una especificidad de algunas neuronas serotoninérgicas relacionadas con el sueño paradójico. La destrucción de la región anterior del rafe (núcleo rafe dorsalis o centralis) inducen un estado permanente de alerta en los 2 ó 3 primeros días, pero el

sueño paradójico sigue presentándose periódicamente (Renault, 1967). Por lo tanto, las neuronas de la región anterior del rafe están más involucradas en los mecanismos del sueño de ondas lentas, que en los del sueño paradójico. Por otro lado, la destrucción de la región caudal del rafe (núcleos rafe pontis y magnus) provoca la desaparición casi total del sueño paradójico, mientras que el sueño de ondas lentas solamente disminuye en un 40%. Esto sugiere que las neuronas de la región caudal del rafe constituyen los mecanismos preparativos del sueño paradójico, estas neuronas proyectan axones hacia la parte dorso-lateral del tegmento pontino, donde se encuentran localizados los mecanismos de instalación de esta fase del sueño. El origen pontino de los componentes ascendentes (actividad cortical rápida movimientos oculares rápidos y actividad PGO) y descendentes (inhibición del tono muscular y los movimientos oculares rápidos) del sueño paradójico, ha sido demostrado por numerosos experimentos neurofisiológicos.

La lesión de todo el cerebro por delante del puente (incluyendo al hipotálamo) no suprime la aparición periódica del sueño paradójico (Jouvet , 1962, 1965 a; Villablanca, 1966; Matsusaki, 1969). Los episodios de sueño paradójico que se presentan, conservan los periodos de atonía, actividad PGO pontina y mo

vimientos oculares rápidos (debido a su integración a nivel del VI par craneal). La sección del tallo cerebral a nivel del tercio caudal del puente (sección caudo-pontina), suprime la aparición de la atonía muscular (Jouvét, 1962).

En un principio se consideró a la región dorso-lateral de la formación reticular pontina, como la responsable de los mecanismos de instalación del sueño paradójico, pues su destrucción suprime completamente a esta fase del sueño, sin modificar significativamente al sueño de ondas lentas (Jouvét y Mounier , 1960; Carli y Zanchetti, 1965; Rossi y col., 1961).

Posteriormente, con el descubrimiento de que algunos grupos neuronales de esta región (núcleo locus coeruleus, subcoeruleus y algunos núcleos adyacentes) contenían catecolaminas, se llevaron a cabo in investigaciones para delimitar más precisamente los mecanismos responsables de sueño paradójico.

La lesión bilateral por electrocoagulación de la parte caudal del núcleo locus-coeruleus, suprime solamente la atonía muscular del sueño paradójico, pero sus componentes ascendentes (actividad rápida cortical, actividad PGO, movimientos oculares rápidos, miósis y relajación de la membrana nictitantes) quedan intactos. Estos animales presentan conductas alucinatorias durante el sueño, se levantan, atacan a algo no exis-

tente , presentan conductas de huida, tienen movimientos de orientación de la cabeza pero con los ojos cerrados, sin embargo, no responden a estímulos auditivos, visuales o táctiles (Jouvét, 1965 b; Henley y Morrison, 1969; Sastre y Jouvét, 1979).

Las lesiones parciales de las neuronas catecolaminérgicas situadas por delante de la parte caudal del locus coeruleus, disminuye pero no abole al sueño paradójico, sin embargo, provoca una disminución de la actividad PGO (Buguet, 1969).

Lesiones bilaterales más extensas que incluyen a los dos tercios caudales del locus coeruleus y al núcleo subcoeruleus, suprime la aparición del sueño paradójico y la conducta alucinatoria, sin embargo, la actividad PGO todavía aparece durante el sueño de ondas lentas. La lesión bilateral y total de las neuronas catecolaminérgicas, provoca una disminución del estado de vigilia y la supresión permanente del sueño paradójico y de la actividad PGO (Buguet y col., 1970).

A partir de estos datos experimentales, se puede concluir que la mayor parte de las neuronas catecolaminérgicas localizadas en la región dorso-lateral del puente, juegan un papel en los mecanismos de generación del sueño paradójico.

También existen datos experimentales que sugieren la participación de mecanismos colinérgicos

en la instalación del sueño paradójico.

Selectivamente el sueño paradójico puede ser suprimido por la administración sistémica de atropina (Jouvet, 1962; Khazan y Sawyer, 1964; Loizzo y Longo, 1968), el mismo efecto se puede provocar por la inyección intraventricular de hemicolina-3 (Házra, 1970 ; Domino y Stawiski, 1971). Por otro lado, la eserina puede aumentar (100%) la duración del sueño paradójico (Matsuzaki y col., 1967; Khazan y col., 1967) y la inyección local de carbacol en la vecindad del locus coeruleus o en el 4to ventrículo, aumentan considerablemente la duración del sueño paradójico (George y col., 1964) o induce solamente una atonía total (Baxter 1968, 1969). Esto sugiere que la región caudal del locus coeruleus encargada de la atonía muscular posea mecanismos tanto catecolaminérgicos como colinérgicos. A partir de estos resultados se ha propuesto que la acetilcolina juega un papel en los componentes tónicos del sueño paradójico y que se encuentra involucrada en un paso intermedio entre los mecanismos serotoninérgicos y los mecanismos catecolaminérgicos del sueño paradójico.

Existen otros estudios experimentales acerca de factores humorales, aparte de las monoaminas, que intervienen en la regulación del sueño de ondas lentas y del sueño paradójico. Pappenheimer y col., (1967 ,

1974, 1975) lograron aislar un péptido a partir del líquido cefalorraquídeo de la corteza cerebral y del mesencéfalo de un animal somnoliento que inducía el sueño a un animal receptor.

Drucker-Colín y col., (1970, 1973, 1974) utilizando sistemas de cánulas " push-pull " para obtener perfusados de la formación reticular mesencefálica durante el sueño de gato, han encontrado una relación directa entre la aparición del sueño paradójico y el aumento de proteínas cerebrales, proponiendo que estas proteínas son específicas del sueño paradójico y que pueden jugar un papel de instalación de esta fase.

Fenómenos tónicos y fenómenos fásicos del sueño paradójico.

Las fases del sueño paradójico van acompañadas de dos tipos de fenómenos que las distinguen neurofisiológicamente y poligráficamente de las otras etapas del sueño. Por sus características de producirse de manera continua o en episodios cortos se les ha llamado fenómenos tónicos a los primeros y fenómenos fásicos a los segundos.

FENOMENOS TONICOS.

Se llaman fenómenos tónicos a los eventos electrofisiológicos que se presentan en forma continua durante toda la fase del sueño paradójico, estos son: la atonía muscular y la actividad eléctrica rápida (20 - 30 cps) de bajo voltaje en regiones corticales, diencefálicas y mesencefálicas, semejante a la activación cortical que acompaña al estado de hiper-alerta o de atención, sin embargo, ciertas características hacen posible establecer una diferencia entre la actividad cortical del sueño paradójico y la de estado de alerta. Otro fenómeno tónico es la aparición de la actividad "theta" continua en las porciones dorsales y ventral del hipocampo, esta actividad "theta" es

más regular y más rápida (5-7 cps) y sobre todo con una distribución más extensa que la observada durante el estado de vigilia en la región dorsal del hipocampo. La actividad theta de la región ventral, aparece en muy raras ocasiones durante la vigilia. También durante el sueño paradójico, se ha podido registrar actividad theta continúa en la sustancia gris periacueductal, la región anterior del puente y en el área límbica mesencefálica. (Jouvet, 1962, 1965).

FENOMENOS FÁSICOS.

Son los fenómenos conductuales y electrofisiológicos, que se presentan en forma repetitiva durante la fase del sueño paradójico.

Los fenómenos fásicos que caracterizan al sueño paradójico son: los movimientos oculares rápidos y la actividad ponto-genículo-occipital.

MOVIMIENTOS OCULARES RÁPIDOS.

Los movimientos oculares rápidos se presentan desde el inicio de la fase del sueño paradójico, con una frecuencia de 60 a 70 movimientos por mi-

nuto y difieren de los movimientos oculares de la vigilia por su velocidad, su distribución temporal y por su patrón de ocurrencia (Jeannerod y Mouret, 1963). Pueden presentarse en forma aislada, en forma de salvas cortas 5-10 movimientos, pero la manera más característica es en salvas prolongadas de 50 movimientos aproximadamente. El número de movimientos en forma aislada o en salvas , ocupan cada uno el 50% del número total de movimientos y es una constante para cada animal. Durante el sueño paradójico se puede apreciar una miosis acentuada y continua, pero ésta se ve interrumpida fásicamente por pequeñas midriasis que son concomitantes con los movimientos oculares y con retracciones fásicas de las membranas nictitantes (Berlucchi y col., 1964).

El análisis de las estructuras responsables de los movimientos oculares rápidos ha permitido obtener los siguientes resultados: en el gato con secciones transversales a nivel pontino, donde los colículos superiores han sido destruidos, solamente aparecen movimientos aislados hacia afuera, dependientes del núcleo del VI par craneal. Con sección transversal a nivel mesencefálico, donde los colículos superiores, están intactos, persisten las salvas de movimientos oculares, en contraste con la electrocoagulación de la región de los colículos superiores y del tegmentum

mesencefálico, la cual provoca la abolición de las salvas. Estas se incrementan notablemente en los animales decorticados.

La lesión bilateral del fascículo longitudinal medio y de la comisura posterior, que provoca una oculooplejía total durante el estado de vigilia, no modifica la motilidad durante el sueño paradójico (Valetz y col., 1964; Perenin y Jeannerod, 1971). Por consiguiente, los mecanismos responsables de los movimientos oculares de la vigilia y del sueño paradójico deben ser diferentes. Estos resultados sugieren que los movimientos oculares del sueño paradójico son originados a nivel pontino y que son regulados de manera compleja a nivel mesencefálico y del colículo superior, regiones donde los procesos de integración cortical (facilitación de la corteza visual e inhibición de la corteza frontal) ejercen su efecto.

ACTIVIDAD PONTO-GENICULO-OCCIPITAL (PGO).

Jouvet y Michel (1959), al registrar la formación reticular pontina durante el sueño paradójico, descubrieron la aparición de potenciales monofásicos de alto voltaje (200-300 μ V) y de corta duración (100 milisegundos), que ocurrían de manera ais-

lada o en salvas. Este mismo tipo de potenciales también fueron registrados en el cuerpo geniculado lateral (Mikiten y col., 1961) y en la corteza occipital (Mouret y col., 1963). Debido a su distribución anatómica a estos potenciales se les dio el nombre de actividad fásica ponto-genículo-occipital (PGO) (Jeannerod, 1965).

Este nombre, no implica que la actividad PGO solamente puede ser registrada en estos sitios, sino que aquí, es donde se manifiesta con mayor amplitud al ser registrada mediante macroelectrodos.

La actividad PGO también es recojada, aunque con menor amplitud, con macroelectrodos en los núcleos del III, VI y VII pares craneales (Costin y Hafemann, 1970; Cespuglio y col., 1975; Roffwarg y col., 1979), en el colículo superior (Calvet y col., 1964), en el cuerpo geniculado medio (Roffwarg y col., 1979), el cerebelo (Jeannerod y col., 1965), la corteza auditiva y el núcleo del V par craneal (Roffwarg y col., 1979) y en estructuras talámicas que incluyen el núcleo pulvinar, habénula, núcleo ventralis posteromedialis, núcleo centralis, lateralis y al núcleo lateralis posterior (Hobson, 1964).

En condiciones normales la actividad PGO nunca ocurre durante la vigilia; se puede presentar pe-

riódicamente durante la fase II del sueño de ondas lentas (fase SPOL) (Thomas y Benoit, 1967), en forma aislada y con una frecuencia promedio de 10 potenciales por minuto. La actividad PGO siempre precede a la activación cortical y a la atonía muscular del sueño paradójico por 30-60 segundos y durante éste, aumenta su frecuencia a 60-70 potenciales por minuto. Los potenciales PGO pueden presentarse aislados (constituyen el 23% del número total), en pares (que constituyen el 24%) y en salvas de más de 5 potenciales separados por intervalos de 100 mseg., que constituyen el otro 53% del número total. La frecuencia promedio de estos potenciales es constante de una fase de sueño paradójico a otra y no depende de la duración de dicha fase ni del intervalo entre cada una.

En el gato el número total de los potenciales PGO en 24 horas es muy constante ($13,000 \pm 1,500$). Esta " cuota diaria " de espigas PGO aparentemente es una constante biológica controlada por mecanismos regulatorios a largo plazo, pues cuando un animal es privado del sueño paradójico durante 3 días, pocos potenciales PGO aparecen durante el sueño de ondas lentas (700 cada 24 horas) y durante el rebote de sueño paradójico de los dos días siguientes a la privación, las espigas PGO aparecen durante el sueño de ondas lentas y el sueño paradójico con una mayor frecuencia y el déficit de PGOs es recuperado en un 75-90%, tomando en

cuenta la " cuota diaria " de 13,000 (Dusan- Peyrethon y col., 1967; Dement y col., 1970 a,b).

Se ha observado que la actividad PGO guarda patrones y frecuencias diferentes para cada especie animal, según los trabajos efectuados en ratas (Cespuglio y col., 1977; Farber y col., 1980; Kaufman y Morrison, 1981), en el cobayo (Pelet y col., 1974) y, en el mono (Bert, 1975; Balzamo, 1980).

Actividad PGO Reserpínica.

A partir de experimentos neurofarmacológicos, se ha podido establecer una relación estrecha entre las monoaminas cerebrales, la acetilcolina y la actividad PGO.

La administración de reserpina (depletor de los niveles de serotonina) (0.5 -1 mg/kg) provoca la aparición de la actividad PGO a una frecuencia de 15-30 potenciales por minuto y en una forma continua, a los 60-90 minutos de su administración intravenosa (Delorme y col., 1965; Jeannerod y col., 1969; Brooks y Gershon, 1971). A este fenómeno se le ha llamado "sín drome reserpínico". La actividad PGO provocada por la reserpina (PGO_r) y la actividad PGO que aparece espontáneamente durante el sueño (PGO_s), tienen varios aspectos en común: aparecen concomitantemente con las contracciones fásicas de los músculos del globo ocular, con los movimientos oculares y se les puede registrar en las mismas regiones cerebrales. La única diferencia importante es que la actividad PGO_r, aparece de manera continua (24 a 48 horas) durante la vigilia y los periodos de sincronización cortical.

La actividad PGO_r cortical o del cuerpo geniculado lateral, no se suprime al efectuar una sección retropontina o por la destrucción total de los

núcleos vestibulares o del rafe, en cambio, si desaparece al efectuar secciones prepontinas o al destruir el tegmentum dorsal pontino. Las lesiones que suprimen las PGO_r son las mismas que suprimen a las PGO_s, por lo tanto ambas tienen el mismo generador pontino. Todas estas características hacen de la actividad PGO_r un modelo experimental adecuado para el estudio electrofisiológico de la actividad PGO.

Generación y Propagación de la actividad PGO.

Existen muchos datos experimentales que apoyan el origen pontino de la actividad PGO, entre ellos tenemos: una sección retropontina permite aún la aparición de la actividad PGO durante el sueño de ondas lentas y el sueño paradójico (Jouvett, 1962) y la sección prepontina del tallo cerebral suprime las espigas PGO en el cuerpo geniculado lateral pero no las de la región pontina (Hobson, 1965). La estimulación de la formación reticular pontina durante el sueño paradójico, provoca la aparición de potenciales PGO en el cuerpo geniculado lateral, mientras que la misma estimulación eléctrica durante el estado de vigilia no provoca ningún potencial (Bizzi y Brooke, 1962; Brooks y Bizzi, 1963).

La electrocoagulación bilateral del tegmentum dorsal pontino a nivel del núcleo locus coeruleus y subcoeruleus, suprime definitivamente los potenciales PGO del cuerpo geniculado lateral y de la corteza occipital (Buguet, 1969; Buguet y col., 1971). La aplicación de microinyecciones de 6-hidroxi-dopamina (que provoca la destrucción de las células noradrenérgicas) a nivel del locus coeruleus o subcoeruleus, también suprime la actividad PGO (Buguet y col., 1970). La microinyección de carbacol en el fascículo tegmental gigantocelular (PTG), provoca la aparición de la

actividad PGO y de episodios de sueño paradójico (Vivaldi y col., 1980). Una sección transversal inmediatamente por delante de los núcleos vestibulares, permite la aparición de los potenciales PGO en todas sus modalidades (aislados, en pares o en salvas) en el cuerpo geniculado lateral (Cospuglio y col., 1976). McCarley y col., (1978) reportaron que las neuronas del braquium conjuntivum a nivel pontino, presentan descargas en forma de salvas que preceden a los potenciales PGO del cuerpo geniculado lateral, proponiendo a estas células como generador de la actividad PGO. Sin embargo, Sakai y col., (1976, 1979), Saito y col., (1977), Sakai (1980) y Sakai y Jouvet (1980), han demostrado que la lesión de los núcleos laterodorsalis tegmenti, parabraquialis lateralis, la parte rostral del locus coeruleus alfa y principalmente la lesión de una región situada por delante de estos núcleos, por arriba del braquium conjuntivum y por debajo del núcleo cuneiforme, denominada "área X", suprime completamente la actividad PGO a nivel del cuerpo geniculado lateral. Estos autores también han demostrado que las células de estos núcleos presentan descargas en forma de trenes, que preceden a los potenciales PGO del cuerpo geniculado lateral y que la estimulación eléctrica del " área X ", provoca la aparición de potenciales de campo en el cuerpo geniculado lateral.

equivalentes a las espigas PGO y con una latencia de 5-9 mseg.

A estas regiones pontinas que se encuentran bilateralmente distribuidas, se les ha denominado generadores pontinos de la actividad PGO (Laurent y col., 1974).

En los trabajos de Laurent y col., (1972, 1974) y Cespuglio y col., (1975), se ha demostrado que a partir de cada generador pontino, la actividad PGO es propagada primero hacia ambos núcleos del VI par craneal (núcleo abducens), donde se pueden registrar dos tipos de potenciales. Un potencial bifásico (lento) en uno de los núcleos y posteriormente (3-4 mseg), un potencial monofásico (rápido) en el núcleo del VI par contralateral. Estos potenciales bifásicos y monofásicos son seguidos (7-8 mseg.) de una inhibición y una activación fásica respectivamente, de los músculos laterales rectos de los globos oculares. De esta manera se ha explicado el origen de los movimientos oculares horizontales del sueño paradójico.

La actividad PGO también es propagada hacia los núcleos oculomotores del III y IV pares craneales y hacia ambos cuerpos geniculados laterales, de una manera ipsilateral y cruzada. Esta propagación se efectúa a través de un fascículo catecolaminérgico (Maeda y col., 1973) que se origina en los núcleos subcoer-

leus, parabrachialis medialis y lateralis, que asciende por la formación reticular mesencefálica a nivel del solateral del núcleo rojo y que cruza después a nivel de la decusación supraóptica. La latencia de los potenciales PGO de los cuerpos geniculados laterales, medida a partir del generador pontino, es de 13-15 mseg. La actividad PGO también es propagada hacia la corteza visual a través de las radiaciones ópticas y su latencia a partir de los generadores pontinos es de 18-20 mseg. La latencia de los potenciales PGO de los núcleos del III y IV pares craneales, no ha sido determinada. La propagación de la actividad PGO hacia la corteza visual, también se puede llevar a cabo a través de otra vía aún desconocida, pues la destrucción de ambos cuerpos geniculados laterales, no suprime la aparición de potenciales PGO en la corteza visual.

Funciones del Sueño Paradójico.

Entre las funciones del sueño paradójico con-
signamos los compilados por Hartman (1967) quien ordena
las funciones del sueño paradójico desde las mas física--
listas hasta las de orden puramente psicológico:

La función del sueño paradójico es la
de " limpiar " el Sistema Nervioso
Central de un metabolito endógeno,
producto de su funcionamiento (De-
ment, 1964).

- La función del sueño paradójico es la
de proveer de una fuente endógena de
estimulación a la corteza cerebral ,
que es necesaria para su desarrollo
(Roffwarg y col., 1966). Esta hi--
pótesis estaría de acuerdo con el
hecho de que los bebés duermen más
en sueño paradójico que los adultos.

- El sueño paradójico reorganiza los
patrones de descarga en las circuite-
ria cerebral, patrones que se desor-
ganizarían durante el sueño de ondas
lentas (Weiss, 1966). Esta teoría

recuerda la de los engramas y empieza a ser un esbozo de la importancia del sueño paradójico en los procesos de aprendizaje.

El sueño paradójico representa un período de recuperación de la "privación sensorial" que se establece durante la fase de ondas lentas. Constituye un mecanismo homeostático que reajusta los niveles necesarios de excitación (Ephron y col., 1965). Esta teoría es ampliada por Moruzzi (1972) considerando al sueño paradójico como un acto instintivo y homeostático que aparece como consecuencia de la desactivación reticular.

El estado del sueño paradójico funciona para facilitar los despertares esporádicos durante el sueño, sirviendo al animal para que se reoriente con respecto al medio que le rodea (Snyder, 1974). Weiss (1966) mantiene un punto de vista semejante . Esta hipótesis sobre la función del sueño paradójico puede parecer a primera vista extraña, pues en esta fa-

se el animal tiene una abolición casi completa del tono muscular y no le serviría, como afirma Snyder para defenderse de sus depredadores. Pero es cierto que se han observado en muchas ocasiones breves despertares que siguen al sueño paradójico y aunque el umbral para estímulos sensoriales no significativos están muy elevados en el sueño paradójico, no lo está el que se refiere a estímulos con altos significados para el animal, como el llanto de un bebé o el ruido de un animal peligroso. El umbral para estos estímulos se ve más disminuido durante el sueño paradójico.

La función del sueño paradójico sería descartar la información innecesaria y sin importancia acumulada durante el día "limpiando" los circuitos de la memoria para facilitar la llegada de la nueva información. Esta hipótesis ha sido expresada también por Newman y Evans (1965).

Otras hipótesis sobre la participación en los procesos de memoria han

sido más constructivas atribuyendo a esta fase la transferencia de memorias de corto a largo plazo de almacenamiento (Greenberg y Leiderman, 1964). En la misma línea está la idea de Moruzzi (1972) de que el sueño en general promueve la formación de " engramas " .

Se encuentran implicaciones psicoanalíticas en teorías como la de Fisher (1965), que afirma que el sueño paradójico libera tendencias instintivas en una situación benigna (no se puede " actuar" sin tono muscular) .

Si revisamos detenidamente todas estas teorías compiladas por Hartsman constatamos que no se contraponen y que muchas de ellas no son excluyentes en absoluto, sin embargo, queremos hacer hincapié en otras que consideran que el sueño paradójico sirve para regular la excitabilidad cerebral, basadas en la relación sueño epilepsia (Fernández-Guardiola y col., 1968, 1971; Druker Colín, 1974). La privación prolongada del sueño paradójico (Jouvét y col., 1964) disminuye el umbral electroconvulsivo y aumenta la susceptibilidad para la crisis. Pompeiano (1969) afirma que las des--

cargas epilépticas generalizadas, en el hombre se ven facilitadas durante el sueño de ondas lentas e inhibidas en la fase del sueño paradójico. Utilizando el modelo de estimulación repetida y de baja intensidad ("Kindling") de epilepsia experimental, se ha comprobado que las espigas epilépticas interictales focales también son inhibidas durante el sueño paradójico (Tanaka, 1976; Fernández-Guardiola y col., 1977). Ultimamente, Calvo y col., (1982) encontraron que el " Kindling Amigdalino " en gatos es notablemente retardado, cuando éstos son estimulados durante el sueño paradójico a diferencia de los estimulados durante la vigilia.

Funciones de la actividad PGO.

La actividad PGO, deprime la excitabilidad de algunos núcleos talámicos de relevo y es capaz de alterar la transmisión de impulsos aferentes. Paradójicamente, la actividad PGO se acompaña de una facilitación de las respuestas postsinápticas en el cuerpo geniculado lateral, cuando las terminales del tracto óptico están despolarizadas, momento en el que se esperaría una inhibición presináptica para bloquear la transmisión (Dangnino y col., 1965; Sakakura, 1968; Benoit, 1967; 1971; Laurent y col., 1974). Por otra parte, existen evidencias de que las espigas PGO bloquean la actividad sincrónica a nivel cortical (Laihinen y col., 1978).

Hay reportes que muestran disminución en la respuesta cortical ante la estimulación visual, especialmente en los momentos en que aparece la actividad PGO (Mouret, 1963). También se ha demostrado que esta actividad ejerce un papel inhibitorio sobre la transmisión sensorial a nivel de los núcleos talámicos de relevo (Laurent y col., 1974). Otros reportes han demostrado variaciones en la responsividad conductual durante el sueño paradójico en el humano, mostrando una relación dependiente de la presencia o ausencia de fenómenos fásicos (movimientos oculares rápidos), encontrándose mayor elevación del umbral cuando la estimulación se

aplica simultáneamente con la ocurrencia de movimientos oculares (Price y col., 1980).

También ha sido demostrado que la actividad PGO está directamente relacionada con los movimientos oculares rápidos del sueño paradójico, ya que cada potencial PGO de la formación reticular pontina, corresponde con una contracción fásica del músculo lateral recto del globo ocular (Michel y col., 1964; Cespuglio y col., 1975). Los potenciales PGO de la corteza visual o del cuerpo geniculado lateral, no dependen de los mecanismos musculares del movimiento ocular, ya que estos persisten durante varios días después de la enucleación de ambos globos oculares (Jeannerod y col., 1965; Brooks, 1967). Además de las espigas PGO del cuerpo geniculado lateral preceden o coinciden con el movimiento ocular (Kiyono y Jeannerod, 1967). Estas características y el hecho de que los potenciales PGO no disminuyen de amplitud durante la obscuridad (Brooks, 1969) nos permite diferenciarlos de los " potenciales de movimientos oculares " que aparecen durante el estado de vigilia .

En el hombre, se ha podido establecer una relación directa entre los movimientos oculares del sueño paradójico y la presencia de ensañaciones. En el gato, se ha descrito la presencia de conductas alucinatorias complejas o conductas oníricas, (reacción de orientación, ataque, conductas depredatorias, furia , huida, etc.), durante períodos de sueño paradójico sin

atonía muscular (Jouvét y Dalorme, 1965; Henly y col., 1969; Jouvét, 1963 y Sastre y Jouvét, 1979).

La propagación de la actividad PGO hacia el sistema visual, ha sido propuesto como responsable de las alucinaciones visuales (imágenes visuales de las ensañaciones) del sueño paradójico y de la conducta onírica. La propagación de la actividad PGO hacia la amígdala, hipocampo y girosgingulif (Calvo y col., 1979), también puede explicar los cambios emocionales, los fenómenos alucinatorios complejos y los cambios vegetativos del sueño paradójico y de la conducta onírica.

Regulación de la actividad PGO

Esta actividad es regulada por influencias neocorticales descendentes, sobre la región pontina como ha sido demostrado por Jouvet (1962), Gadea-Ciria y Jouvet (1963) y Gadea-Ciria (1977) quienes han demostrado que la ablación de la corteza frontal provoca la aparición de un mayor número de potenciales PGO y que la ablación de la corteza visual los disminuye, también se ha encontrado que estas lesiones originan cambios en los patrones secuenciales de la actividad PGO. Paz y col., (1982) encuentran que en gatos cerebellectomizados hay un incremento en la amplitud y densidad de los movimientos oculares rápidos, así como un incremento a largo plazo en la latencia del sueño paradójico; lo cual sugiere el rol modulador del cerebelo sobre las regiones pontinas responsables de la actividad fásica durante el sueño paradójico.

A partir de experimentos neurofarmacológicos, se ha podido establecer una estrecha relación entre las monoaminas cerebrales, la acetilcolina y la actividad PGO.

El papel de las monoaminas en los mecanismos generadores de la actividad PGO, ha sido apoyado por los resultados reportados por Neal y Bond (1979), quienes al administrar intravenosamente fluoxetina

(0.5 mg/kg) (inhibidor específico de la recaptura de noradrenalina), encuentran una disminución significativa de la frecuencia de la actividad PGO. Ruch-Monachon y col., (1976) demostraron que la administración de L-DOPA aumenta hacia un 250% la densidad de la actividad PGO, inducida por un derivado de la benzodiazepina. Estos resultados apoyan la hipótesis de que la instalación del sueño paradójico y la aparición de la actividad PGO, son debidas a la recaptura de 5-HT.

Por otra parte, existen evidencias de que la acetilcolina juega un papel en los mecanismos generadores de la actividad PGO. Vivaldi y col., (1980) reporta que la aplicación de carbacol (sustancia colinométrica) en el CTE (Campo Tegmental Giganto-Celular) provoca la aparición de episodios de sueño paradójico y de la actividad PGO. Ruch-Monachon y col. (1976) encontraron que la administración intravenosa de atropina (sustancia anticolinérgica), disminuye significativamente el número de potenciales PGO provocados por PCPA y que la administración de eserina (sustancia colinométrica) los aumenta. Estos resultados, también apoyan la existencia de mecanismos colinérgicos intermediarios de los mecanismos preparativos (serotoninérgicos) y los mecanismos de disparo e instalación (catecolaminérgicos) del sueño paradójico y de la actividad PGO.

Complejo nuclear amigdalino.

El complejo nuclear amigdalino recibe información sensorial de los diversos tipos durante la vigilia. La región basolateral además de recibir información somestésica, auditiva y visceral también recibe información visual, probablemente a través de los núcleos de relevo talámico y entre estos el cuerpo geniculado lateral (Dell y Bonvallet, 1955; Robinson y Lenox, 1951; Wendt y Albe-Fessard, 1962; Gloor, 1955, 1960). A la amígdala también llegan impulsos de la formación reticular del tallo cerebral (Machne y Segundo, 1956). Ottersen y col., (1978), han demostrado la existencia de fibras que conectan a la formación reticular pontina y en especial al locus coeruleus con el complejo nuclear amigdalino, mediante la técnica de aplicación de la pirroxidasa del rábano.

El papel de la amígdala en la conducta emocional ha sido motivo de múltiples investigaciones (ver las revisiones de Gloor, 1960 y de Kaada, 1972). Bard y Mountcastle (1948) y Bard (1950), proponen que la amígdala tiene un efecto inhibitor sobre la actividad emocional, lo cual parece ser congruente con la demostración de que la lesión de esta región provoca agresividad y ferocidad (Wheatley, 1944; Anand y col., 1955; McLean y Delgado, 1953; Kaada y col., 1954; Alonso de

Florida y Delgado, 1955; Kaada, 1972).

Asimismo, se ha demostrado que la estimulación eléctrica repetida (Pinel y col., 1977) , la autoestimulación (Frank y Stutz, 1982) ó la estimulación colinérgica (Grossman, 1963) de la amígdala, provoca un aumento en la agresividad de los animales estudiados.

También se ha observado que la destrucción de la amígdala provoca hipersexualidad (Schreiner y Klin, 1964). En la esfera vegetativa , se ha demostrado que su estimulación eléctrica provoca cambios pupilares, aumento o disminución de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca y cambios de la temperatura (Kolkegan y col., 1952, 1953; Reis y col., 1964; Kaada, 1972).

Por otra parte, la estimulación eléctrica de la amígdala del lóbulo temporal en el hombre provoca sensación de miedo o temor (Penfield y Jasper, 1954; Heat y col., 1955). Asimismo, Penfield y col., (1963) , Chapman (1960) , Chapman y col., (1967) , Heat (1964) , Brazier (1966) , Stevens y col., (1969) , Ferguson y col., (1969) , Mahl y col., (1964) , Heat y col., (1968) , Fernández-Guardiola (1977) y Halgreen y col., (1978) , al estimular eléctricamente los núcleos amigdalinos y el hipocampo con fines diagnósticos en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, encuentran cambios repentinos del estado de ánimo, alucinaciones visuales y auditivas, reminiscencias de tipo personal (sexua

les, afectivas, de placer, de miedo y de enojo) y la sensación de estar soñando.

Todos estos fenómenos alucinatorios, mnésicos y vegetativos también han sido descritos durante la fase del sueño paradójico (Snyder y col., 1964; Kamiya, 1961; Calvo y col., 1973; Shapiro y col., 1964; Snyder, 1965; Fisher y col., 1965; ver la revisión de Ramsey, 1953).

En el hombre, Ravagnati y col., (1979) , reportan que la actividad unitaria del giro del hipocampo y de la amígdala, muestran un aumento de su frecuencia de descarga durante el sueño paradójico, siendo estas frecuencias mayores que las observadas durante el sueño de ondas lentas y el estado de vigilia. Gaillard y Monem (1977), reportaron modificaciones del contenido emocional de las ensoñaciones en el hombre, al administrar " Sulpiride", sustancia que provoca un aumento de la recaptura de dopamina, específicamente en áreas mesolímbicas y mesocorticales. Estos autores proponen una relación entre la actividad de los sistemas dopamínicos y las expresiones emocionales del sueño paradójico. Lavié y col., (1980), han reportado que los pacientes parkinsonianos tratados con Lévodopa, presentan un incremento significativo de la densidad de los movimientos oculares rápidos del sueño paradójico. Estos sujetos también reportan tener más ensoñaciones y

más vividas, a partir de iniciado el tratamiento.

Por otra parte, se ha reportado que pacientes con epilepsia del lóbulo temporal presentan ensoñaciones recurrentes de contenido angustiante y aterradorante, que se relaciona con la aparición de descargas paroxísticas localizadas en las regiones temporales durante el sueño paradójico (Penfield y Jasper, 1954; Epstein, 1979).

Sin embargo, no ha sido investigado un posible papel regulatorio de la amígdala del lóbulo temporal sobre los cambios emocionales y vegetativos del sueño paradójico. El estudio del efecto de los cambios de excitabilidad amigdalina sobre la actividad PGO, ayudaría a dilucidar este posible papel regulatorio.

Kindling amigdalino.

Goddard en 1967 describió el efecto "Kindling" proponiéndolo como un modelo para el estudio experimental de la epilepsia. Este modelo se basa en la estimulación eléctrica amigdalina repetida y de baja intensidad, dando lugar a cambios de excitabilidad, que se manifiestan a través de post-descargas que se incrementan progresivamente en duración, amplitud y frecuencia, con propagación a otras áreas no estimuladas, culminando finalmente con la aparición de crisis convulsivas generalizadas. El número de estimulaciones necesarias para alcanzar el establecimiento del efecto "Kindling" (presentación de la primera crisis convulsiva generalizada), varía según la región estimulada, siendo la amígdala del lóbulo temporal la estructura más responsiva de las áreas positivas, es decir, aquellas susceptibles de evocar convulsiones, así Goddard y col., (1969) reportan en promedio 15 estimulaciones amigdalinas para que la rata presente crisis convulsivas generalizadas, Tanaka y col., (1975) consiguen el establecimiento del fenómeno " Kindling " a las 18 estimulaciones amigdalinas en el gato.

Goddard y col., (1969) han encontrado que el número de estimulaciones requeridas para el establecimiento de crisis convulsivas se relaciona inversamente con la duración del intervalo entre las estimulacio-

nes, siendo difícil conseguir convulsiones con intervalos menores de 20 minutos, siendo óptimos los de 24 horas ó más. Este modelo permite estudiar la instalación y evolución de fenómenos paroxísticos provocados por activación cerebral progresiva de regiones límbicas y corticales, así; tenemos que el estímulo eléctrico inicial no necesariamente produce alteración electroencefalográfica, sino hasta que el umbral a la post-descarga es disminuido por la estimulación repetida. (Racine, 1972).

Concomitantemente, con la evolución de los cambios electrográficos, aparecen cambios conductuales durante el "Kindling". Estos cambios conductuales se han sido clasificados en 6 estadios diferentes por Wada y Sato (1974):

ESTADIO I: Se presentan contracciones musculares de la cara ipsilaterales a la amígdala estimulada, asociados con respuestas de detención, dilatación pupilar, movimientos de masticación y salivación.

ESTADIO II: Contracción facial bilateral. Pocos segundos después de terminar la estimulación el

animal muestra movimientos similares al olfateo, que gradualmente se transforman en contracciones faciales lentas, rítmicas, bilaterales que se acompañan de extensión del cuerpo y de movimientos repetidos de masticación.

ESTADIO III:

Además de lo anterior, muestran movimientos repetitivos de la cabeza (verticales), tendiendo el animal a permanecer inamóvil con manifestaciones autonómicas (sialorrea y dilatación pupilar).

ESTADIO IV:

Giro de la cabeza al lado contralateral con extensión tónica del miembro anterior contralateral al sitio estimulado. Pueden observarse saltos y el animal corre dando vueltas hacia el lado contrario al sitio estimulado,

pudiendo cambiar de dirección unos segundos después. Llegan a alcanzar 15 vueltas dentro de la cámara experimental en un periodo de 10 segundos.

ESTADIO V: Contracciones clónicas generalizadas, irregulares, con los miembros extendidos, frecuentemente en esta fase hay micción por relajamiento intermitente de los esfínteres.

ESTADIO VI: Crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas que pueden durar de uno a dos minutos, acompañadas de relajación de esfínteres y de silencio cortical post-crí-tico.

Las ventajas del fenómeno " Kindling " sobre otros modelos de epilepsia experimental son la de ser inócua y de provocar cambios de excitabilidad progresivos y de carácter permanente.

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Durante el sueño paradójico aparecen fenómenos visuales, auditivos y de otras modalidades sensoriales. Los fenómenos de percepción visual posiblemente se pueden explicar en el gato a partir de que la actividad PGO es propagada hacia los sistemas oculomotor y visual. Asimismo, durante el sueño paradójico aparecen cambios emocionales, vegetativos, fenómenos mnésicos y fenómenos alucinatorios. Esto último, podría explicarse por la propagación de la actividad PGO hacia algunas áreas del sistema límbico (cíngulo, hipocampo, y amígdala del lóbulo temporal).

A la fecha se han descrito influencias inhibitorias y facilitatorias de las cortezas frontal y visual sobre la actividad PGO. Sin embargo, no ha sido estudiada la posible función regulatoria del complejo nuclear amigdalino sobre las características intrínsecas de la actividad PGO (número y densidad). Lo cual es importante investigar ya que es evidente la presencia de cambios emocionales durante el Sueño Paradójico.

III.- H I P O T E S I S

Sí la amígdala del lóbulo temporal controla y regula cambios emocionales y vegetativos durante el estado de vigilia y sí durante el sueño paradójico también tienen lugar estos cambios, posiblemente la amígdala del lóbulo temporal (por sus relaciones anatómicas con la región pontina ya referidas en los antecedentes) también controla los fenómenos emocionales y vegetativos del sueño paradójico mediante la regulación de la actividad PGO.

Para comprobar o descartar esta hipótesis se analizaron los cambios del número y de la densidad de la actividad PGO provocados por la estimulación amigdalina tipo kindling durante el sueño paradójico y la evolución del "Kindling". Por otra parte, se analizaron también el efecto de diferentes modalidades de estimulación eléctrica amigdalina sobre el patrón de ocurrencia y la densidad de la actividad PGO en animales en preparación aguda y crónica tratados con reserpina. Asimismo se analizó el efecto de diferentes modalidades de estimulación eléctrica amigdalina sobre la actividad PGO del sueño paradójico en animales en preparación crónica.

Con estos diferentes tipos de estimulación se esperan cambios facilitatorios de la amígdala del lóbulo temporal sobre la actividad PGO.

IV.-

MATERIAL

Y

METODOS.

Sujetos Experimentales: El trabajo experimental se llevó a cabo en 6 gatos adultos (machos) con un peso promedio de 3 kgr.

Estimulación amigdalina tipo Kindling en gatos en preparación crónica.

ANESTESIA: Los animales fueron intervenidos quirúrgicamente bajo anestesia con pentobarbital sódico (33 mg/kg) administrado por vía endovenosa.

CRANEOTOMIA: Una vez anestesiados los animales, fueron colocados en posición de decúbito ventral y la cabeza fue sujeta al aparato estereotáxico (Horsley-Clarke). Posteriormente, el cuero cabelludo fué incidido en la línea media y los músculos temporales fueron desinsertados y retraídos lateralmente. El periósteo fue despegado del cráneo mediante una legra y los orificios que permitieron el paso de los electrodos de profundidad, fueron practicados con un taladro dental.

La duramadre fue incidida en el sitio de penetración de los electrodos.

COLOCACION DE LOS ELECTRODOS PARA EL REGISTRO
DEL ELECTROOCULOGRAMA (EOG):

Para la implantación de los electrodos de registro de EOG, se trepanó el cráneo a nivel de los senos frontales con objeto de visualizar el techo de la órbita ocular. Después de colocar dos electrodos constituidos por dos barras de acero inoxidable (0.5 mm de diámetro) afiladas en un extremo y soldadas por el otro. Estos electrodos fueron clavados uno en el extremo nasal y el otro en el extremo temporal del techo de la órbita ocular. Una vez colocados los electrodos, la apertura del hueso frontal fue reconstruida con cera de hueso y cemento acrílico. De esta manera se puede obtener el registro fiel de los movimientos horizontales del globo ocular.

COLOCACION DE LOS ELECTRODOS PARA EL REGISTRO
DEL ELECTROMIOGRAMA (EMG) DE LOS MUSCULOS
DE LA NUCA:

El EMG se registró mediante dos alambres de acero inoxidable aislados a excepción de un extremo, que fue insertado en los músculos de la nuca.

COLOCACION DE LOS ELECTRODOS DE REGISTRO DE
LA ACTIVIDAD ELECTRICA DEL SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL:

Para el registro de la actividad eléctrica de las regiones corticales y subcorticales se utilizaron electrodos bipolares de acero inoxidable, colocados estereotáxicamente (Snider y Nelmer, 1961), en ambos cuerpos geniculados laterales (CGL) y en ambas amígdalas del lóbulo temporal (AMG; núcleo central).

El electrocorticograma de la corteza visual (CV) y de la corteza sensitivomotora (CSM), se registraron mediante electrodos de acero inoxidable colocados epiduralmente.

El registro de la actividad PGO a nivel del CGL, se llevó a cabo mediante electrodos bipolares con una separación de 0.5 mm. entre cada polo y con una superficie de contacto de 0.5 mm en cada polo. Cada electrodo fue dirigido estereotáxicamente hacia la parte superior del CGL, a partir de este punto, los electrodos fueron descendidos de una en una décima de milímetro, para registrar una respuesta ON-OFF provocada por la estimulación luminosa durante 1 a 2 segundos. Los electrodos entonces fueron fijados en el sitio donde se registró la respuesta ON-OFF de mayor amplitud.

Una vez implantados todos los electrodos, fueron soldados a dos conectores y fijados al cráneo con

cemento acrílico. Posteriormente, los animales fueron sometidos a un período de recuperación quirúrgica de 15 días, durante el cual eran tratados con antibióticos por razón necesaria.

HABITUACION: Cada gato tuvo un período de habituación de 8 días, permaneciendo día y noche en la cámara sonco-amortiguada de registro y en las mismas condiciones en las que permanecería durante todo el período experimental.

EQUIPO ELECTRONICO: Las actividades electrofisiológicas recogidas a partir de todos los electrodos, fueron amplificadas y registradas en un polígrafo Grass Modelo 78-B de 14 canales. Los registros se llevaron a cabo a una velocidad del papel de 6 mm/seg., excepto durante la aplicación del estímulo y durante 1 minuto después de aplicado este en que se dejó correr a 15 mm/seg.

El estímulo se aplicó utilizando un estimulador Grass modelo S-88. Los estímulos eléctricos fueron aplicados en el núcleo amigdalino central izquierdo por medio de un circuito de interrupción automática que permite la estimulación y registro a través del mismo

electrodo (Zapata y col., 1978). La estimulación amigdalina se llevó a cabo mediante la aplicación de trenes de 1 segundo, constituidos por pulsos rectangulares de 1 mseg., con una frecuencia de 60 Hz y con intervalos de 24 horas. La intensidad de los estímulos (100 a 200 uA) fue determinada para cada gato a partir de la aparición de una post-descarga amigdalina breve (5 a 10 seg) de espigas de alto voltage y complejos punta-onda. La aplicación del estímulo se hizo después de 1 a 1.5 minutos de haberse iniciado el segundo o tercer período de sueño paradójico (por ser este período el más largo en duración) procurando aplicarlo durante o inmediatamente después de una salva de espigas PGO. La duración de las post-descargas amigdalinas fue cuantificada diariamente durante todo el proceso del "Kindling".

REGISTROS POLIGRAFICOS: Una vez recuperados y habituados a las condiciones experimentales, los animales fueron sometidos a 4 registros poligráficos control de 8 horas de sueño (10:00 a 18:00 horas) en días consecutivos. Durante todo el proceso de estimulación amigdalina tipo "Kindling", se llevaron a cabo registros poligráficos diarios de la misma duración.

ANALISIS DE RESULTADOS DEL PROCESO "KINDLING".

A partir de los trazos poligráficos, fueron cuantificados, el tiempo total y la duración de las fases SPOL y de sueño paradójico. Asimismo fueron cuantificados el número total y la densidad (potenciales PGO/min) de la actividad PGO en las fases de sueño paradójico y SPOL. Estas variables, fueron cuantificadas en 4 situaciones diferentes: Control (C), durante el "kindling" (DK), periodos comprendidos entre la primera estimulación hasta la última previa a la crisis convulsiva (en este período se incluyen los estadios I a VI del modelo " Kindling"), el "Kindling establecido" (KE), período en el que los animales presentan las crisis convulsivas (Estadio VI del "kindling") y durante el post-kindling (PK), período posterior a las convulsiones en el que los animales ya no recibían la estimulación eléctrica.

Con objeto de analizar los posibles cambios de todas las variables según la evolución del "Kindling" también fueron cuantificados en cada uno de los estadios (I, II, III y VI) de este proceso. Los estadios IV y V no fueron considerados en el análisis estadístico, debido a que estos animales los presentaron de una manera inconstante. Por otra parte, para determinar su efecto inmediato de la estimulación, las variables fueron cuantificadas antes y después de la aplicación del estímulo.

De esta manera, el número y la densidad de la actividad PGO fueron cuantificados a partir de 116 fases de sueño paradójico y 112 fases de SPOL en situación control y a partir de 521 fases de SP y de 522 fases de SPOL, durante el proceso del "Kindling" y durante el post-Kindling. En total fueron analizados 1271 fases del sueño paradójico.

Con los datos obtenidos en cada una de las variables, se calcularon los promedios para cada situación experimental y fueron analizados estadísticamente mediante el análisis de Varianza de Comparaciones entre Tratamientos Seleccionados (AVCETS) y mediante la prueba "t" de Student para datos Pareados y no Pareados.

Actividad PGO Reserpínica (PGO_R) de gatitos en preparación crónica "Encéfalo Aislado" y curarizado.

INTERVENCIONES QUIRURGICAS.

ANESTESIA Y TRAQUEOTOMIA: Para las intervenciones quirúrgicas los animales fueron anestesiados con ether, en dos tiempos. Primero, la anestesia fue inducida mediante la aplicación de una mascarilla. (algodón empapado con ether). Posteriormente los animales fueron colocados en posición de decúbito dorsal y se efectuó una traqueotomía para colocar una cánula endotraqueal de dos vías. Una de las vías fue entonces conectada a un recipiente con ether, mediante un tubo de plástico y la otra vía se dejó permeable al aire ambiente. La cánula endotraqueal fue utilizada más tarde para mantener a los animales con respiración artificial.

VENODISECCION: La vena fue disecada para la colocación de un cateter y de esta manera poder administrar suero fisiológico, flaxedil (sustancia curarizante) y la reserpina.

CRANEOTOMIA: La craneotomía fue practicada de la misma manera que en los animales en preparación crónica. Para evitar el dolor en las heridas y puntos de presión del aparato estereotáxico, se hicieron infiltraciones repetidas (cada 3 - 4 horas) de xilocaina en estas regiones.

PREPARACION " ENCEFALO AISLADO ": Una vez terminadas todas las intervenciones quirúrgicas se seccionó, totalmente la médula espinal a nivel de la segunda y tercera vertebrae cervicales. La sección se efectuó después de inducir una anestesia local, mediante la infiltración de xilocaina. A partir de la sección medular los animales fueron mantenidos con respiración artificial.

REGISTRO DE LA ACTIVIDAD PGO: Después de 90 a 120 minutos de administrada intravenosamente la reserpina (0.5 mg/kg), la actividad PGO fue registrada a nivel de ambos cuerpos geniculados laterales (CGL) mediante electrodos bipolares, con una separación de 0.5 mm. entre cada polo y con una superficie de contacto de 0.5 mm en cada polo. Cada electrodo fue dirigido estereotáxicamente hacia la parte superior del

CGL, a partir de este punto, los electrodos fueron descendidos de una en una décima de milímetro, hasta registrar poligráficamente potenciales PGO_r monofásicos, con una amplitud de 200 a 300 uV y que coincidieran con los movimientos oculares rápidos provocados por la reserpina. En ese momento fue administrado el flaxedil, con el fin de evitar el movimiento de los músculos del cuello del animal. El registro de los movimientos oculares (EOG) se hizo de la misma manera que en los animales en preparación crónica.

ESTIMULACION AMIGDALINA: TIPO KINDLING: La estimulación amigdalina en estos animales se llevó a cabo mediante la aplicación de trenes de 1 segundo, constituidos por pulsos rectangulares de 1 msec., con una frecuencia de 60 Hz y con un intervalo de 20 minutos entre cada tren. La intensidad del estímulo fue determinada a partir de la aparición de una post-descarga amigdalina breve (5 a 10 seg), de espigas de alto voltaje y complejos punta-onda. Para poder observar los cambios electrofisiológicos inmediatos al estímulo, se utilizó un dispositivo electrónico (Zapata y col., 1978) que permite el registro y la estimulación a partir del mismo electrodo.

Estimulación eléctrica amigdalina en gatos en preparación crónica, tratados con reserpina.

Las intervenciones quirúrgicas y la implantación de los electrodos para el registro de ambos CGL y ambas amígdalas, fueron las mismas que en los animales en preparación aguda descritas anteriormente.

ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD PGO: En estos animales la reserpina (0.5 mg/kg) fue administrada por vía intraperitoneal. Una vez administrada la reserpina los animales fueron registrados poligráficamente 10 horas diarias en 3 días consecutivos. A partir de estos trazos poligráficos fue cuantificada la densidad de la actividad PGO tanto en situaciones de control como durante la estimulación amigdalina. El primer período de control fue considerado a partir de las 4 horas de la administración de la reserpina y la densidad fue determinada durante 3 períodos consecutivos, cada uno de 10 minutos. Posteriormente se registraron períodos de 10 minutos de control entre cada una de las diferentes modalidades de estimulación amigdalina. En estos animales también se analizaron los cambios cualitativos del patrón de ocurrencia de la actividad PGO.

ESTIMULACION ELECTRICA AMIGDALINA: La estimulación amigdalina se llevó a cabo mediante la aplicación de trenes de pulsos y la aplicación de pulsos simples. Los trenes fueron de 0.5 seg de duración, con intervalos de 10-30 seg, constituidos por pulsos rectangulares de 1 mseg y a frecuencias de 3, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 Hz. Los trenes fueron aplicados durante periodos de 10 minutos y cada una de las frecuencias fue ensayada en 3 ocasiones. Los pulsos simples (0.3 y 1.0 mseg) fueron aplicados de manera continua durante periodos de 10 minutos y a frecuencias de 0.1, 0.2, 1.0, 2.0, 3.0, 5.0 y 10 Hz. Cada una de las frecuencias fue ensayada en 3 ocasiones, durante la estimulación simple (ES) y durante la estimulación de trenes (ET). En ambos tipos de estimulación ES y ET, la intensidad de los estímulos fue determinada por la aparición de contracciones discretas del parpado y del labio superior, ipsilaterales y la amígdala estimulada. Con los datos obtenidos se elaboraron los promedios que fueron comparados estadísticamente mediante la prueba "t" de Student para datos no pareados, con los promedios obtenidos en los periodos de control.

Estimulación amigdalina durante el sueño paradójico de gatos en preparación crónica.

La intervención quirúrgica y la implantación de los electrodos para el registro de ambos CGL y ambas amígdalas fueron las mismas que se efectuaron en los animales en preparación crónica, descritos anteriormente.

ESTIMULACION AMIGDALINA: La estimulación amigdalina consistió en pulsos únicos de 0.3 y 1 mseg, de duración y en trenes de 0.5 seg de duración, constituidos por pulsos de 0.3 y 1 mseg, y a frecuencias de 3 y 5 Hz. El intervalo entre tren y tren fue de 10 seg., las estimulaciones se llevaron a cabo de manera continua durante las 8 horas de registro y en ocasiones se aplicaba solamente durante el sueño paradójico.

En estos animales se cuantificó el número de potenciales PGO por fase de sueño paradójico y la densidad de las ondas PGO, en las situaciones experimentales de control (C) (antes de que el animal fuera sometido a la estimulación amigdalina), bajo las estimulaciones simples (ES) y bajo las estimulaciones en trenes (ET) : elaborándose luego los promedios que fueron comparados estadísticamente mediante la prueba

"t" de Student para datos no pareados con los promedios obtenidos en la situación C.

V. R E S U L T A D O S

Estimulación amigdalina tipo " Kindling " en gatos en preparación crónica.

La colocación de los electrodos en ambos CGL, mediante la búsqueda del sitio donde se registra la respuesta "On-OFF" de mayor amplitud, permitió registrar la actividad PGO del sueño paradójico de una manera clara y fácil de cuantificar visualmente (Figura 1), Esto, también facilitó observar las salvas de actividad PGO, para la aplicación del estímulo eléctrico y así provocar los cambios electrofisiológicos amigdalinos (Figura 2).

La estimulación eléctrica tipo " Kindling " durante el sueño paradójico, provocó post-descargas amigdalinas que fueron aumentando su duración de manera progresiva, propagándose hacia estructuras corticales, hasta provocar crisis convulsivas generalizadas. Al comparar la evolución de la duración de las post-descargas amigdalinas y el número de estímulos necesarios para provocar la primera crisis convulsiva en estos animales, con los datos obtenidos en gatos estimulados durante la vigilia (Calvo y col., 1982), se encontró que la duración de las post-descargas amigdalinas siempre fue menor en los gatos estimulados durante el sueño paradójico y que el número de estímulos necesarios para provocar la primera crisis convulsiva generalizada fue mayor (47 ± 13 EE) con la estimulación durante el

SP que con la estimulación durante la vigilia (17 ± 2 EE), siendo esta diferencia significativa ($p < 0.001$).

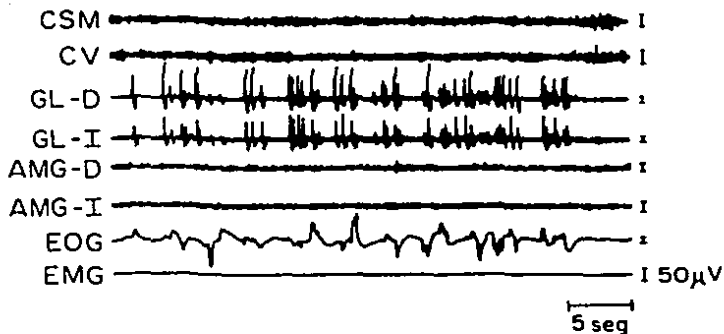


FIGURA 1. Trazo poligráfico de las regiones del Sistema Nervioso Central y Estructuras periféricas estudiadas durante el SP. CV, Corteza Visual, CSM, Corteza Sensoriomotora, GL-D y GL-I Cuerpo Geniculado Lateral Derecho e Izquierdo respectivamente. AMG-D y AM-I Amígdala Derecha e Izquierda respectivamente. EOG, Electro-oculograma. EMG, Electromiograma de los músculos de la nuca. Nótese la coincidencia entre los potenciales PGO de los GL y movimientos oculares rápidos registrados en el EOG.



FIGURA 2. Registro poligráfico durante la estimulación amigdalina en la fase de SP. Obsérvese la salva de potenciales PGO en el GL D inmediatamente antes de la aplicación del estímulo (EST) a la amígdala izquierda (AMG-I). Este trazo también muestra la aparición de una post-descarga amigdalina que se propaga hacia otras regiones corticales y sub-corticales. Otras abreviaciones, iguales a las de la figura 1.

Análisis del Número de PGOs y el tiempo total del SP y SPOL.

La cuantificación diaria del número de potenciales PGO en las fases de SP durante 8 horas de registro poligráfico, mostró que en comparación con el control, disminuye de una manera no significativa durante el proceso del "Kindling" (DK), haciéndose esta disminución significativa durante el "Kindling" establecido (KE). Cuando la estimulación fue suspendida (post-"Kindling", PK) hubo un ligero aumento del número de PGOs, sin embargo, este siguió siendo significativamente menor que el número obtenido en situaciones de control. La disminución observada en el KE y en el PK también fueron significativamente menores que durante el DK. Estos cambios mostraron ser semejantes a los observados al cuantificar el tiempo total del sueño paradójico de 8 horas en las diferentes situaciones experimentales. La figura 3 muestra los promedios del número total de potenciales PGO y del tiempo total del SP en las diferentes situaciones experimentales, asimismo, muestra los niveles de significancia al compararse el promedio de cada situación experimental con las demás situaciones, mediante la prueba "t" de Student para datos pareados y no pareados. El AVCETS, también mostró que la disminución del número de PGOs en relación al control en el KE es significativa

($P < 0.01$), así como la disminución del KE en relación al DK ($P < 0.05$).

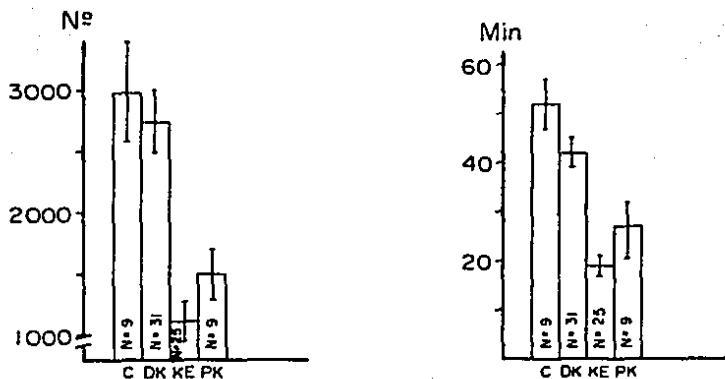


FIGURA 3. Histogramas de los valores promedio \pm error estándar del número total de PGOs en SP y el tiempo total de SP en las diferentes situaciones experimentales: C, control; DK, durante el kindling; KE, kindling establecido; PK, post-kindling. Niveles de significancia: En el número: C vs KE = $P < 0.001$; C vs PK = $P < 0.02$; DK vs KE = $P < 0.001$; DK vs PK = $P < 0.01$. En la duración: C vs DK = $P < 0.02$; C vs KE = $P < 0.001$; C vs PK = $P < 0.02$; DK vs PK = $P < 0.05$. N, número de registros de 8 horas.

Al analizar la evolución del número de PGOs de las fases de SP de 8 horas, según los diferentes estadios del "Kindling" se encontró un aumento no significativo durante los estadios I y III en relación al control. Al compararse los estadios I y III, se encontró un aumento significativo durante la fase III. En el estadio VI se encontró una disminución significativa. No obstante, el tiempo total de SP disminuye no significativamente en los estadios I y III del "Kindling". En el estadio VI disminuye de manera significativa al igual que el número de PGOs. La figura 4 muestra estos cambios y el nivel de significancia de las diferencias entre los valores promedios de cada estadio y del control, analizados mediante la prueba "t" de student para datos no pareados. Los estadios IV y V fueron omitidos debido a que los animales no los presentaron consistentemente.

El análisis del número de potenciales PGO en las fases SPOL de 8 horas de sueño, mostró un aumento discreto en el DK y una disminución en el KE. En el PK se pudo observar un fenómeno de rebote. Sin embargo, ninguno de estos cambios fueron significativos. Los cambios en el tiempo total de SPOL durante 8 horas, tampoco fueron significativos.

Al sumar el número de potenciales PGO del SP y de las fases SPOL, no se observó ningún cambio en

el DK comparado con el control, apreciándose una disminución significativa en el KE y al compararlo con el control y el DK.

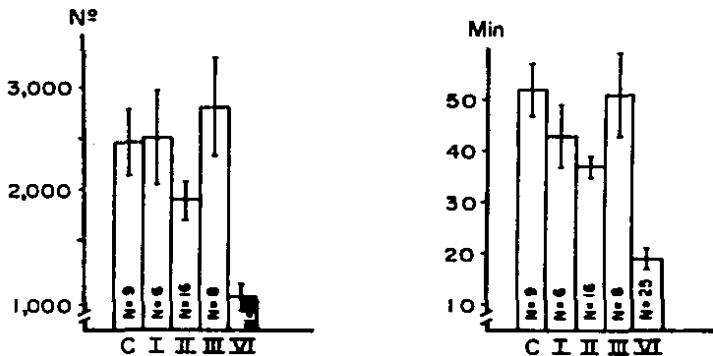


FIGURA 4. Histogramas de los valores promedio \pm error estandar del número total de PGOs en SP y el tiempo total de SP en los estadios del proceso "Kindling" (I, II, III y IV). Niveles de significancia: En el Número: C vs VI = $P \leq 0.001$; II vs III = $P \leq 0.001$; III vs VI = $P \leq 0.001$. En la Duración: C vs II = $P \leq 0.02$; C vs VI = $P \leq 0.001$; II vs III = $P \leq 0.05$; III vs VI = $P \leq 0.001$; II vs VI = $P \leq 0.001$. N, Número de registros de 8 horas.

Al analizar el número total según los estadios del "Kindling", se observó un aumento aunque no significativo en los estadios I y III y una disminución significativa en el estadio VI. La figura 5 muestra estos resultados y el nivel de significancia estadística ("t" de student para datos pareados y no pareados).

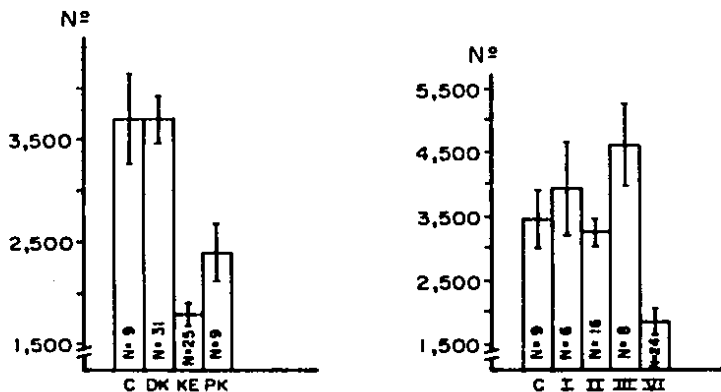


FIGURA 5. Histogramas de los valores promedio + error estándar del número total de PGOs (SP + SPOL) en las diferentes situaciones experimentales (izquierda) y en los estadios del Kindling (derecha). Niveles de significancia: Izquierda: C vs KE = $P < 0.001$; DK vs KE = $P < 0.001$. Derecha: C vs VI = $P < 0.001$; I vs VI = $P < 0.001$; II vs III = $P < 0.02$; II vs VI = $P < 0.001$; III vs VI = $P < 0.001$. Abreviaturas iguales a las figuras 3 y 4 . N, número de registros de 8 horas.

En resumen, el número de PGOs en SP no muestra cambios significativos durante el DK, sin embargo, se puede observar un discreto aumento en los estadios I y III. Los cambios más significativos fueron, la disminución del número de PGO en KE y PK.

Estos cambios también se observan al cuantificar el número total de PGO (SP y SPOL). Cuando se analizaron de manera global las situaciones DK, KE y PK, los cambios en el número de PGOs siguen la misma dirección que los cambios en el tiempo total de las fases de SP y SPOL. Sin embargo, al analizar el número de PGOs según los estadios del kindling, los aumentos observados en el número, no coincidieron con un aumento en el tiempo total de SP.

ANALISIS DE LA DENSIDAD DE LA ACTIVIDAD PGO:

El cálculo de la densidad de la actividad PGO (PGOs/min) en las fases de SP, mostró un aumento significativo en relación al control en las situaciones DK. Durante las situaciones de PK se encontró una disminución no significativa. Por otro lado, la densidad de la actividad PGO en la fase SPOL, mostró una disminución no significativa en DK, KE y PK; al compararse con los valores control mediante la prueba "t" de student para datos pareados y no pareados (Figura 6).

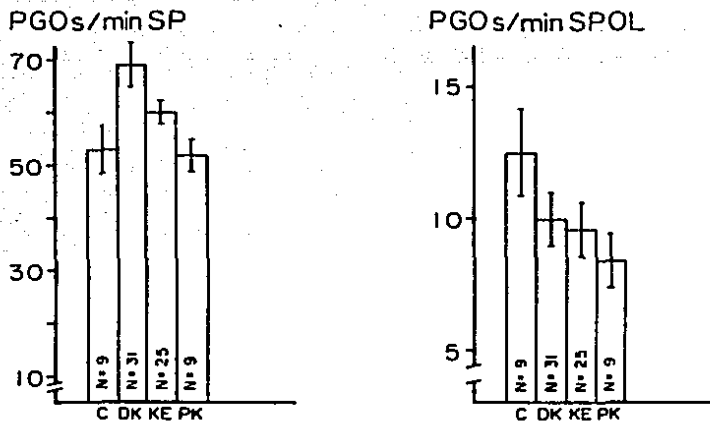


FIGURA 6. Histogramas de los valores promedio \pm error estandar de la densidad de PGO durante el SP (izquierda) y durante la fase SPL (derecha) en las diferentes situaciones experimentales. Niveles de significancia: Izquierda: C vs DK = $P \leq 0.01$. Derecha: C vs DK = $P \leq 0.20$. Abreviaturas iguales a la figura 3. N, número de registros de 8 horas.

Al cuantificar los cambios de la densidad antes y después del estímulo, en ambos análisis se observó un aumento significativo en las situaciones DK y KE en comparación con el control. En ambos análisis el mayor aumento fue observado en DK, teniendo la mayor significancia el aumento de la densidad en las fases de SP posteriores al estímulo. La figura 7 muestra estos resultados y el nivel de significancia ("t" de student para datos pareados y no pareados).

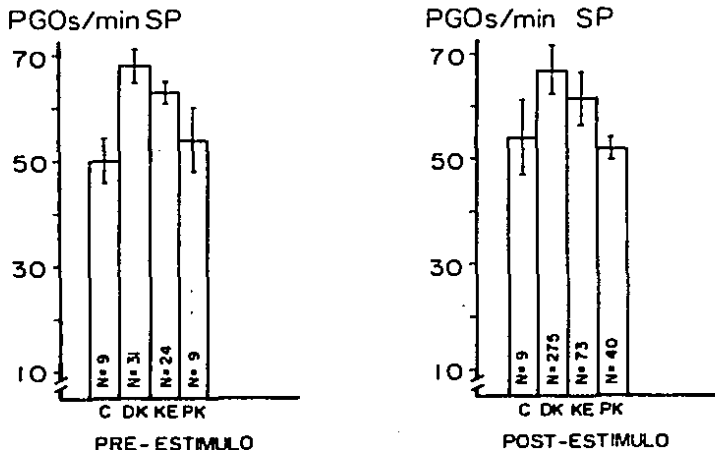


FIGURA 7. Histogramas de los valores promedio \pm error estándar de la densidad total de PGOs en SP pre-estímulo y post-estímulo a través de las diferentes situaciones experimentales. Niveles de significancia: Pre-estímulo: C vs DK = $P < 0.01$; C vs KE = $P < 0.02$. Post-estímulo: C vs DK = $P < 0.001$; C vs KE = $P < 0.20$. Abreviaturas iguales a la figura 3. N, número de registros de 8 horas.

La cuantificación de los cambios de la densidad PGO del SP, según los diferentes estadios del "Kindling", mostró un aumento significativo durante el estadio I y un aumento no significativo durante los estadios II, III, y VI, al compararse con los valores control mediante la prueba "t" de student para datos no pareados (Figura 8). Al analizar los cambios de la densidad antes y después del estímulo y según los estadios del "Kindling", se observó que antes de la aplicación del estímulo, hay un aumento significativo solamente en el estadio I, mientras que en los estadios II, III y VI, el aumento no fue significativo. La densidad PGO de las fases de SP posteriores al estímulo, mostró un aumento significativo durante los estadios I, II y III del "Kindling" al compararse con el control ("t" de student para datos no pareados) siendo el incremento más importante el observado en el estadio I. (Figura 9).

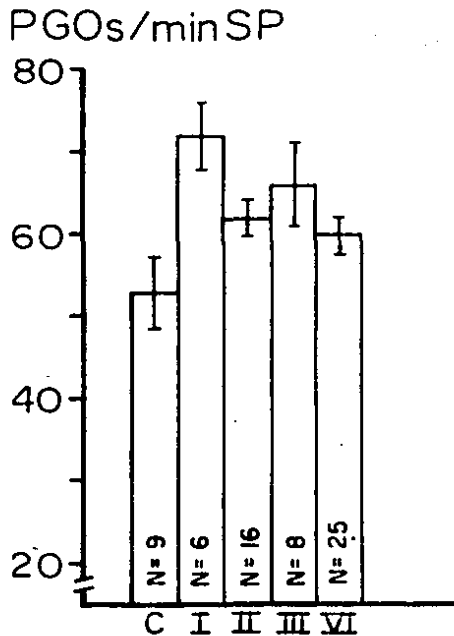


FIGURA 8. Histograma de los valores promedio \pm error estandar de la densidad de PGOs del SP a través de los estadios del kindling. Nivel de significancia : C vs I = $P < 0.02$. Abreviaturas igual a la figura 4. N, número de registros de 8 horas.

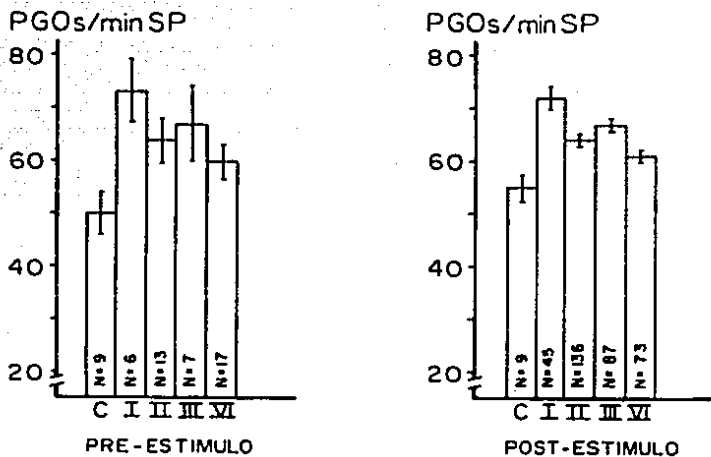


FIGURA 9. Histogramas de los valores promedio + error estándar de la densidad total de PGOs del SP pre estímulo y post estímulo a través de los estadios del Kind ling. Niveles de significancia: Pre estímulo: C vs I - $P \leq 0.02$. Post estímulo: C vs I - $P \leq 0.001$; C vs II - $P \leq 0.001$; C vs III - $P \leq 0.001$. Abreviaturas igual a la figura 4. N, número de registros de 8 horas.

En resumen, la estimulación amigdalina provocó el aumento de la densidad PGO principalmente durante los primeros estadios del proceso "Kindling". Este incremento es provocado en su mayor parte, por el aumento de la densidad PGO en las fases del sueño paradójico posteriores al estímulo.

Análisis de la Actividad PGO (reserpini-
ca) de gatos en Preparación aguda
" Encéfalo Aislado" y Curarizados.

En condiciones de control, la actividad PGO de estos animales, mostró un patrón de ocurrencia que consistió en potenciales aislados y en pares, separados por intervalos de 1 a 5 segundos. Al provocar las post-descargas amigdalinas se pudo observar que concomitantemente con éstas, siempre aparecen salvas de potenciales PGO (Figura 10).

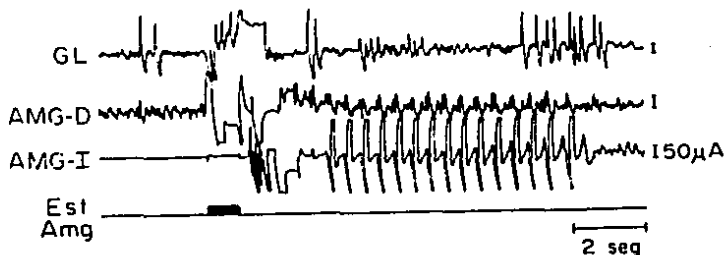


FIGURA 10. Trazo poligráfico que muestra la estimulación de la amígdala izquierda (AMG-I) durante la actividad PGO. Nótese que durante la aplicación del estímulo (Est. Amg), durante la post descarga amigdalina y al término de ésta, aparecen salvas de potenciales PGO en el cuerpo geniculado lateral (GL). AMG-D, amígdala derecha.

Una vez terminada la post-descarga amigdalina, los potenciales PGO_r presentan nuevamente un patrón de ocurrencia igual al de las condiciones de control. Este resultado sugiere una influencia facilitatoria de la amígdala, sobre las salvas de la actividad PGO_r.

Análisis de la actividad PGOr de gatos en preparación crónica, tratados con reserpina.

El patrón de ocurrencia de la actividad PGOr en condiciones de control, consistió en potenciales aislados, en pares y ocasionalmente en salvas de 3 a 5 potenciales. La aplicación de estímulos en forma de trenes, provocó la aparición de un mayor número de salvas de potenciales PGOr frecuentemente relacionadas con la aplicación de cada tren, asimismo, provocó un aumento del número de potenciales aislados (Figuras 11 y 12).

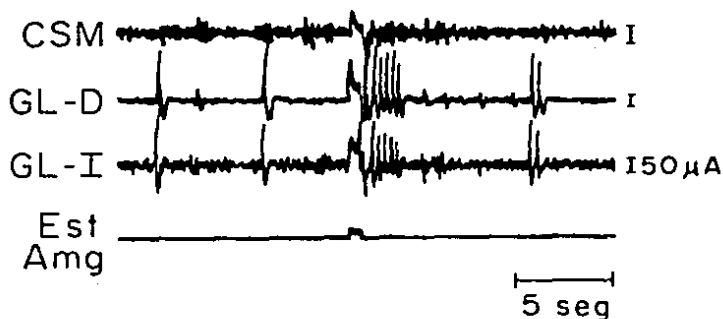


FIGURA 11. Trazo poligráfico que muestra la aparición de salvas de potenciales PGOr en ambos cuerpos geniculados laterales (GL-D y GL-I), después de la aplicación de uno de los trenes (0.5 seg, 50 Hz) (Est. Amg) aplicados a intervalos de 10 seg.

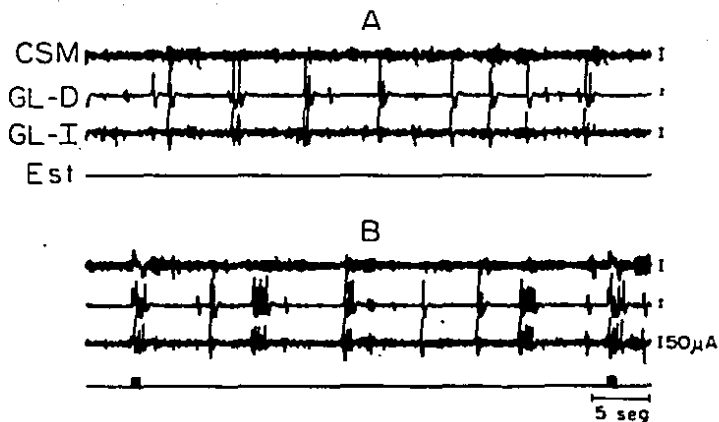


FIGURA 12. A: Trazo poligráfico durante la actividad PGO en condiciones de control. B: Trazo poligráfico durante la estimulación amigdalina (Est) con los trenes (0.5 seg, 50 Hz, 30.seg; intervalo) . A diferencia del control, nótese la aparición de salvas de potenciales PGO en ambos cuerpos geniculados laterales (GL-D y GL-I), tanto inmediateamente después del estímulo como durante el intervalo de éstos. CSM, corteza sensoriomotora.

Estos cambios fueron más claros cuando la frecuencia de los trenes era de 40 y 50 Hz. En algunas ocasiones en que se utilizaron trenes de mayor duración y frecuencias bajas, se observó la aparición de salvas PGO concomitantemente con la aplicación del tren (Figura 13).



FIGURA 13. Salva de potenciales PGO en ambos cuerpos geniculados laterales (GL-D y GL-I) provocada por la aplicación de un tren (5 seg, 5 Hz) a la amígdala del lóbulo temporal (Est. Amg). CSM, corteza sensoriomotora.

La aplicación de pulsos aislados provocó un aumento del número de potenciales simples, principalmente con una frecuencia de 0.1 Hz . (Figura 14).

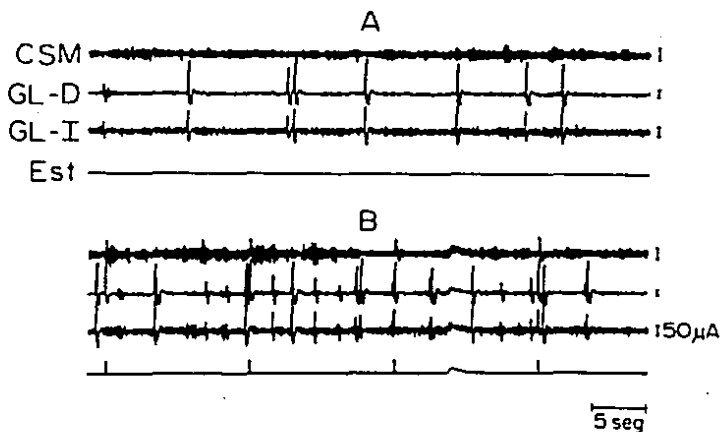


FIGURA 14. A: Patrón de ocurrencia de la actividad PGO de ambos cuerpos geniculados laterales (GL-D y GL-I), en condiciones de control. B: Patrón de ocurrencia de la actividad PGO durante la aplicación de pulsos aislados (.1 mseg, 0.1 hz). Obsérvese el aumento del número de potenciales PGO durante la estimulación.

Un resultado interesante fue obtenido al aplicar pulsos de 0.3 mseg a una frecuencia de 3 Hz. Con este tipo de estimulación se provocó la desaparición de los potenciales aislados, apareciendo solamente salvas a intervalos regulares, constituidos por 3 a 5 potenciales PGO_r que siguen a la frecuencia del estímulo. Al suspender el estímulo, se restablece la aparición de potenciales aislados (Figura 15).

Al comparar estadísticamente la densidad promedio de la actividad PGO_r, en situaciones control, con su densidad promedio durante los periodos de estimulación, se encontró que la estimulación en trenes provoca un aumento significativo (Figura 16).

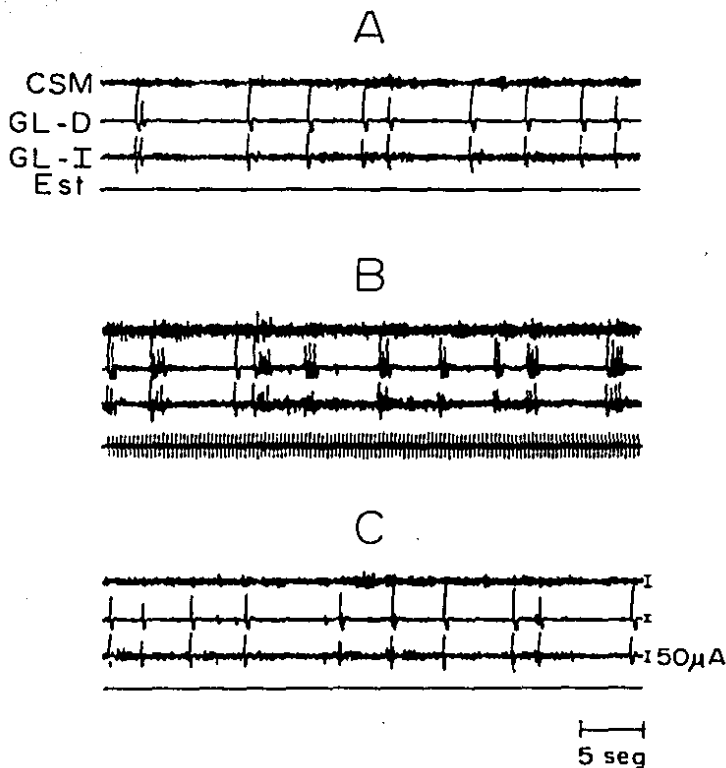


FIGURA 15. Trazos poligráficos secuenciados. A: patrón de ocurrencia de la actividad PGO en ambos cuerpos geniculados laterales (GL-D y GL-I), en condiciones de control antes de la estimulación. B: Instalación de salvas a intervalos regulares provocados por la estimulación amigdalina (Est) con pulsos simples. (0.3 msec, 3 Hz). C: Patrón de ocurrencia de la actividad PGO, inmediatamente después de suspender el estímulo. CSM, corteza sensoriomotora.

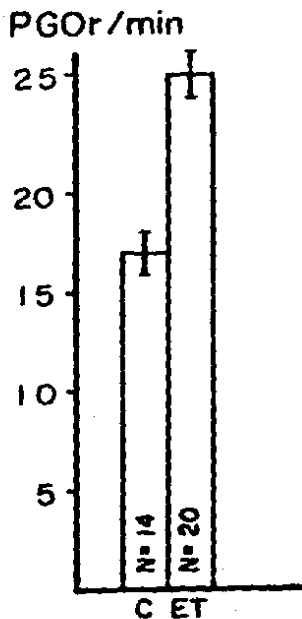


FIGURA 16. Histograma de los valores promedio \pm error estándar de la densidad de PGOr obtenida por la estimulación en trenes (ET). Niveles de significancia: (a través de la prueba "t" de student para datos no pareados); C vs ET = P 0.002 . N, número de registros en 9 horas.

Análisis de la actividad PGO del Sueño Paradójico de gatos en preparación crónica.

En estos animales se ensayó tanto la estimulación en trenes, como la estimulación con pulsos únicos. Al aplicar trenes separados por intervalos de 10 segundos, éstos provocaban el despertar de los gatos, o bien, si se aplicaban de una manera constante, retrasaban de manera importante la instalación del sueño paradójico y también disminuían la duración de éste. En cambio la aplicación de pulsos simples de 0.3 a 1 msec, a frecuencias bajas (0.1 Hz), no provocaba estas alteraciones e incluso inducía la somnolencia de los animales cuando era aplicada en forma continua. Con este tipo de estimulación, se observó un aumento del número de potenciales PGO aislados y un mayor número de salvas (Figura 17). Al comparar estadísticamente el número de potenciales PGO por episodios de sueño paradójico en situaciones de control, con el número obtenido durante la estimulación amigdalina, se encontró un aumento significativo provocado por la estimulación (Figura 18). El promedio de la densidad de la actividad PGO también mostró un aumento durante la estimulación amigdalina, aunque este aumento no fue estadísticamente significativo.

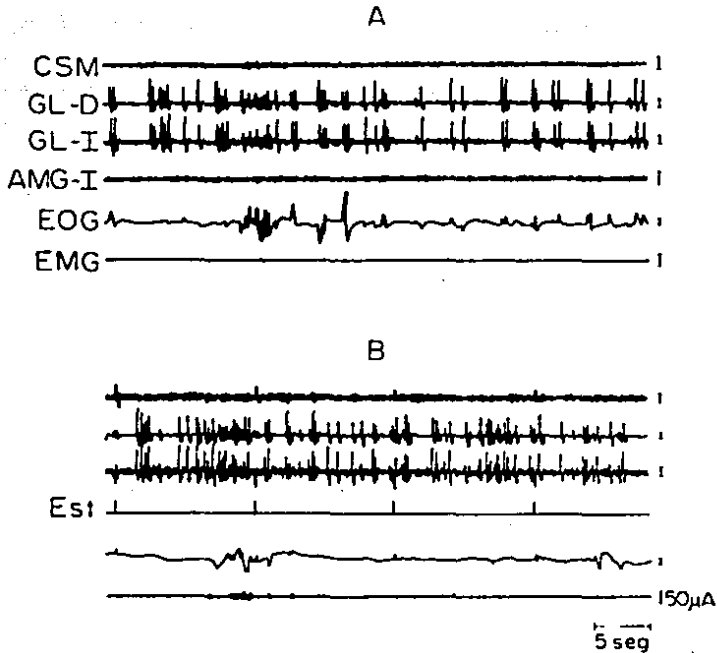


FIGURA 17. A: Trazo poligráfico durante la fase de SP, mostrando la actividad PGO de ambos cuerpos geniculados laterales (GL-D y GL-I) en condiciones de control. B: aumento de las salvas y potenciales simples PGO, provocados por la estimulación (Est) de la amígdala izquierda (AMG- I) con pulsos simples (1 msec, 0.1 Hz). CSM, corteza sensoriomótor, EOG, electro oculograma; ENG, electromiograma.

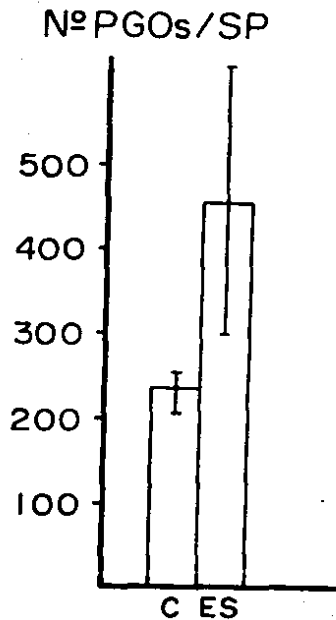


FIGURA 18. Histograma de los valores promedio + error estándar del número de PGOs por fase de SP, obtenidos durante la estimulación amigdalina con pulsos simples (ES). Nivel de significancia: (mediante la prueba "t" de student para datos no pareados); C vs ES = P 0.05.

En general, los resultados obtenidos por los diferentes tipos de estimulación eléctrica amígdalina en las diferentes preparaciones utilizadas, señalan una posible influencia facilitatoria de la amígdala del lóbullo temporal sobre la actividad PGO y principalmente sobre las salvas de estos potenciales.

VI.- D I S C U S S I O N

Los resultados muestran que los cambios de la actividad neuronal amigdalina provocados por la estimulación eléctrica, modifican las características intrínsecas de la actividad PGO del SP espontáneo y de la actividad PGO reserpínica.

Durante el proceso del " Kindling " amigdalino, se provocan cambios progresivos de la excitabilidad neuronal de la amígdala estimulada; posteriormente, estos cambios son propagados hacia la amígdala contralateral. Estas alteraciones coinciden con los primeros estadios del " Kindling" (I y II). Más tarde, comienzan a involucrarse otras áreas corticales y subcorticales en el proceso de la epileptización, coincidiendo estos cambios con los estadios III, IV y V del " Kindling" y finalmente, cuando estas alteraciones comprometen a todo el encéfalo, se presentan las crisis generalizadas tónico clónicas o estadio VI del " Kindling". (Goddard y col., 1969; Wada y Sato, 1974). El hecho de que tanto el número como la densidad de los potenciales PGO, estén aumentados de manera mas importante durante los primeros estadios del " Kindling", muestra que este aumento se presenta preferentemente cuando las post-descargas estan localizadas solamente en los núcleos amigdalinos, lo cual sugiere una influencia amigdalina facilitatoria sobre la actividad PGO. Hacia el estadio

III, cuando la densidad de la actividad PGO vuelve a incrementarse en relación al estadio II (Figura 8 y 9), se observó que la corteza visual comenzaba a presentar post-descargas. Por otra parte, en el estadio VI cuando los cambios de excitabilidad comprometieron a la corteza sensoriomotora (CSM), el número de PGOs mostró una disminución por debajo de los valores control y la densidad disminuyó en relación a los primeros estadios, mostrando valores semejantes a los del control . Estos resultados, están de acuerdo con los trabajos de Jouvét, 1962, 1972, y Gadea-Ciria, 1977, quienes reportaron una influencia facilitatoria de la corteza visual e inhibitoria de la corteza frontal, sobre el número de potenciales PGO.

Otros resultados que apoyan la influencia facilitatoria de la amígdala del lóbulo temporal sobre la actividad PGO son: a) el aumento sostenido de la densidad PGO a través de todo el proceso del "Kindling" en las fases de SP posteriores al estímulo y b) la disminución de este aumento hasta alcanzar valores semejantes al control, cuando la estimulación amigdalina era suspendida durante el período post-"kindling".

El hecho de que la densidad de PGOs aumenta con el " Kindling" amigdalino en el SP y disminuya durante las fases SPOL, podría indicar que la influencia facilitatoria de la amígdala, se ejerciera preferentemente

sobre los mecanismos de mantenimiento del SP y no sobre los mecanismos preparativos de éste. Esta posibilidad se ve apoyada por el hecho de que la amígdala del lóbulo temporal esta relacionada anatómicamente con la región pontina, mediante fibras que la conectan con los núcleos del rafe, el locus coeruleus y subcoeruleus y los núcleos parabranciales (Fuxe y col., 1969; Ottersen y Ben-Ari, 1978). Recientemente, Russchen (1982), mediante la técnica de la peroxidasa del rábano, demostró que el mayor número de conexiones amigdalinas con la región pontina, se encuentran localizadas en los núcleos Locus Coeruleus, subcoeruleus y parabranciales y en menor número en los núcleos del rafe dorsal. Existen numerosos trabajos experimentales que han involucrado a los núcleos del rafe en los mecanismos preparativos del SP (ver la revisión de Jouvet, 1972). La estimulación diaria del rafe dorsal, deprime durante horas la amplitud de los potenciales PGO (Fernández-Guardiola y cols., 1981).

Por otra parte los nucleos locus coeruleus, subcoeruleus, subcoeruleus y parabrancialis son responsables de los mecanismos de instalación y mantenimiento del SP y de sus fenómenos fásicos (Jouvet, 1962; Saito y col., 1977; Sakai y col., 1979; Sakai y Jouvet, 1980).

Los resultados obtenidos con la estimulación amigdalina mediante la aplicación de pulsos aislados y

trenes a intervalos cortos, también muestran una influencia facilitatoria de la amígdala del lóbulo temporal, preferentemente sobre las salvas de la actividad PGO y PGO_r. Pompeiano y Morrison (1965) y Magherini y col., (1971), propusieron dos tipos de generadores de la actividad PGO. El primero, constituido por el locus coeruleus y subcoeruleus, como responsable de la generación de potenciales PGO aislados. El segundo, constituido por núcleos retropontinos y entre ellos los núcleos vestibulares, como responsables de la generación de las salvas de potenciales PGO. Más tarde, Cespuglio y col., (1976), demostraron a partir de secciones transversales del tallo cerebral por delante de los núcleos vestibulares, que la actividad PGO_r continúa apareciendo como potenciales simples y en salvas. Esto demuestra que el patrón de ocurrencia de la actividad PGO no depende de las áreas retropontinas y sí del generador pontino y de las influencias que recibe del cerebro anterior entre ellas, las cortezas visual y frontal. Las conexiones anatómicas de la amígdala con los generadores del SP y de la actividad PGO, así como los resultados obtenidos en el presente estudio, apoyan la idea de que también la amígdala del lóbulo temporal interviene en la regulación de las salvas de la actividad PGO.

En el hombre, se ha reportado que la aparición de las descargas paroxífticas localizadas en las

trenes a intervalos cortos, también muestran una influencia facilitatoria de la amígdala del lóbulo temporal, preferentemente sobre las salvas de la actividad PGO y PGOR. Pompeiano y Morrison (1965) y Magherini y col., (1971), propusieron dos tipos de generadores de la actividad PGO. El primero, constituido por el locus coeruleus y subcoeruleus, como responsable de la generación de potenciales PGO aislados. El segundo, constituido por núcleos retropontinos y entre ellos los núcleos vestibulares, como responsables de la generación de las salvas de potenciales PGO. Más tarde, Cespuglio y col., (1976), demostraron a partir de secciones transversales del tallo cerebral por delante de los núcleos vestibulares, que la actividad PGOR continúa apareciendo como potenciales simples y en salvas. Esto demuestra que el patrón de ocurrencia de la actividad PGO no depende de las áreas retropontinas y sí del generador pontino y de las influencias que recibe del cerebro anterior entre ellas, las cortezas visual y frontal. Las conexiones anatómicas de la amígdala con los generadores del SP y de la actividad PGO, así como los resultados obtenidos en el presente estudio, apoyan la idea de que también la amígdala del lóbulo temporal interviene en la regulación de las salvas de la actividad PGO.

En el hombre, se ha reportado que la aparición de las descargas paroxísticas localizadas en las

regiones temporales durante el SP provocan ensoñaciones recurrentes de contenido angustiante y aterradorante (Epstein, 1979). Asimismo, se ha reportado la modificación del contenido emocional de las ensoñaciones , a partir del aumento de la recaptura de dopamina (administración de sulpiride), específicamente en áreas mesolímbicas (Gaillard y Monem, 1977). La administración de L-DOPA a pacientes parkinsoníacos, provoca un aumento significativo de la densidad de los movimientos oculares del SP y los pacientes reportan un mayor número de ensoñaciones y mas vívidas (Lavié y col., 1980). En el gato, Ruch-Monachon y col., (1976), demostraron que la administración de L-DOPA aumenta hasta un 250% la densidad de la actividad PGO, inducida por un derivado de la benzoquinolizina. Por otra parte, existen evidencias de la propagación de la actividad PGO hacia diferentes áreas del sistema límbico y entre éstas la amígdala del lóbulo temporal (Calvo y col., 1979). Todos estos trabajos indican la participación del sistema límbico durante el SP. o en relación a la actividad PGO. Es bien conocido que la amígdala del lóbulo temporal interviene en el control y la regulación de cambios emocionales y vegetativos durante el estado de vigilia. Así, el control amigdalino de los cambios emocionales y vegetativos durante el SP, posiblemente se llève a cabo mediante la regulación de la actividad PGO.

En el gato, se ha demostrado la presentación de conductas alucinatórias, también denominadas conductas oníricas, al lesionar la región caudal de locus coeruleus y el tegmento pontino. Estas lesiones provocan la aparición del tono muscular durante el sueño paradójico. Las conductas alucinatorias u oníricas consisten en: reacción de orientación, movimientos predatorios, agresión, furia, huida, etc, (Jouvét y Delorme, 1965; Henley y Morrison, 1969; Jouvét, 1973 ; Sastre y Jouvét, 1979). Los fenómenos alucinatorios visuales de la conducta onírica y también los del SP, se han tratado de explicar a partir de la activación del sistema visual provocada por la actividad PGO.

Por otra parte, se ha demostrado en el hombre solamente provoca sensaciones elementales (destellos, cambios de luminosidad, sombras, formas geométricas, colores, etc.) y en ninguna ocasión provoca fenómenos alucinatorios elaborados, como los que se producen al estimular las áreas del sistema límbico (Penfield y Rasmussen, 1950; Penfield y Jasper, 1954). Por lo tanto, la propagación de la actividad PGO hacia el sistema límbico y la regulación amigdalina sobre la actividad PGO encontrada en el presente trabajo, explicarían mejor las bases anatómico-funcionales de los fenómenos alucinatorios y cambios emocionales de la conducta onírica y del SP.

Se ha demostrado que la actividad PGO del SP tiene una función inhibitoria tanto a nivel cortical,co

mo de los núcleos talámicos de relevo (Dagnino y col., 1965; Sakakura, 1968; Benoit, 1967, 1971; Laurent y col., 1974; Mouret, 1963). En el presente estudio, se encontró un aumento de la densidad PGO durante el desarrollo del " Kindling", este aumento fue concomitante con el retraso de la evolución del " Kindling", lo cual sugiere que la influencia de la actividad PGO sobre los cambios de excitabilidad neuronal amigdalina, es también de carácter inhibitorio.

Es de interés el hecho de que el tiempo total de SP y por lo tanto el número de potenciales PGO, disminuyen progresivamente a través del proceso del "Kindling" , mientras que la densidad de la actividad PGO aumenta. Este fenómeno puede interpretarse como un mecanismo homeostático ante procesos excitatorios anormales y sugiere que los mecanismos generadores de la actividad PGO, a diferencia de los mecanismos de los fenómenos tónicos, sean los que le confieren al SP un carácter inhibitorio.

VII.-

R E S U M E N .

En el presente trabajo se hace una revisión general del aspecto teórico y experimental acerca del ciclo sueño-vigilia, las funciones del sueño, las funciones de la actividad ponto-genículo-occipital (PGO), así como su regulación, generación y propagación. Se revisan también los aspectos generales de la estimulación repetida, de baja intensidad y a intervalos largos (24 horas) (Kindling) y la actividad PGO reserpínica (PGO_r).

Entre los fenómenos físicos del sueño paradójico (SP) se ha descrito a la actividad PGO consistente en potenciales rápidos de alto voltaje, que se originan en el puente y se propagan hacia los sistemas oculomotor, visual y límbico. La actividad PGO ha sido propuesta como la responsable de los movimientos oculares rápidos y de las imágenes visuales del SP. En trabajos anteriores se ha encontrado que la actividad PGO también se propaga hacia la amígdala del lóbulo temporal. Este hecho podría explicar la participación de la amígdala del lóbulo temporal en los cambios vegetativos y emocionales del SP; sin embargo, no ha sido estudiada la posible influencia del sistema límbico sobre las características intrínsecas de la actividad PGO. Con este fin se investigó en este estudio, el efecto de la esti-

Estimulación eléctrica tipo "Kindling" y otras modalidades de estimulación de la amígdala del lóbulo temporal, sobre el número y densidad de la actividad PGO.

Para la estimulación eléctrica tipo "Kindling" se utilizaron gatos en preparación crónica implantados con electrodos para registros de sueño y de la actividad PGO. Estos animales fueron estimulados diariamente (pulsos de 1 msec a 60 Hz, durante 1 seg, cada 24 horas) y registrados poligráficamente durante 8 horas.

La actividad PGO fue analizada en gatos en preparación crónica y en gatos en preparación aguda "encéfalo aislado" y curarizados. Finalmente se utilizaron también gatos en preparación crónica en los cuales se usó la aplicación de pulsos simples de 0.3 a 1 msec a frecuencias bajas (0.1 Hz).

El número y densidad de la actividad PGO fueron cuantificados a partir de los registros poligráficos. En general los resultados obtenidos por los diferentes tipos de estimulación eléctrica amigdalina en las diferentes preparaciones utilizadas señalan la posible influencia facilitatoria de la amígdala del lóbulo temporal sobre la actividad PGO y principalmente sobre las salvas de estos potenciales. También se encontró un aumento de la densidad PGO durante el desarrollo del "Kindling" este aumento fue concomitante con el retraso de la evolución del "Kindling".

Se discute la participación de la amígdala del lóbulo temporal en los fenómenos emocionales y alucinatorios del SP, a través de la regulación de la actividad PGO del SP. Asimismo, se discute la influencia inhibitoria de la actividad PGO sobre los cambios de excitabilidad neuronal amigdalina.

VIII.- BIBLIOGRAFIA.

BIBLIOGRAFIA .

- ALONSO DE FLORIDA, F. y DELGADO, J.M.R.: Lasting behavioral and EEG changes in cats induced by prolonged stimulation of amygdala. Amer. J. Physiol., 193: 223-229, 1955.
- ANAND, B.K. y DUA, S.: Stimulation of limbic system of brain in waking animals. Science, 122: 1139, 1955.
- ASERINSKY, E. y KLEITMAN, N.: Regularly occurring periods of eye motility and concurrent phenomena during sleep. Science, 118: 273-274, 1953.
- ASTIC, L. y JOUVET-MOUNIER, D: Mise en évidence du sommeil paradoxal in utero chez le cobaye. C.R. Acad. Sci. (Paris), 264: 2578-2581, 1969.
- BALSAMO, E.: Un primate parmi les primates. Etats de vigilance et activités ponto-geniculo-corticales (PGC). Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 48: 694-705, 1980.

BARD, P. y MOUNTCASTLE, V.B.: Some forebrain mechanisms involved in expression of rage with special reference to suppression of angry behavior. Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 27: 362-404, 1948.

BARD, P.: Central nervous mechanisms for the expression of anger in animals. Ent: Feelings and Emotions, Ed. Reimer, M.L., McGraw-Hill, Nueva York, 1950.

BAXTER, B.L.: Elicitation of emotional behavior by electrical or chemical stimulation applied at the same loci in cat mesencephalon. Exp. Neurol., 21: 1-11, 1968.

BAXTER, B.L.: Induction of both emotional behavior and a novel form of REM sleep by chemical stimulation applied to cat mesencephalon. Exp. Neurol., 23: 220-230, 1969.

BENOIT, O.: Influences toniques et phasiques exercées par le sommeil sur l'activité de la voie visuelle. J. Physiol. (Paris), 59: 295-317, 1967.

BENOIT, O.: Influence des états de sommeil sur l'activité spontanée et la transmission dans les voies et les relais sensitifs et visuels. Thèse de Sciences, Paris, pp. 235, 1971.

BERGER, H.: Über da electroencephalogramm des menchen. Arch. Psychiatr. Nervenkr., 87: 527-570, 1930.

BERLUCCHI, G., MORUZZI, G., SALVO, G. y STRATA, P.: Pupil behavior and ocular movements during synchronized and desynchronized sleep. Arch. Ital. Biol., 102: 230-245, 1964.

BERT, J.: Caractères généraux et caractères spécifiques de l'activité de pontes "ponto-geniculo-occipitales" (PGO) chez deux babouins, Papio hamandryas et Papio papio. Brain Res., 88: 362-366, 1975.

BIZZI, E. y BROOKS, D.C.: Functional connections between pontine reticular formation and lateral geniculate nucleus during deep sleep. Arch. Ital. Biol., 101: 666-680, 1962.

- BLISS, E.L.: Sleep in schizophrenia and depression studies of sleep loss in man and animals. En: Sleep and altered states of consciousness. (Eds. Kety, Evarts y Williams). Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 45: 195-210, 1967.
- BRAZIER, M.A.B.: Stimulation of the hippocampus in man using implanted electrodes . En: RNA and Brain. Function. Memory and Learning. Ed. by M.A.B. Brazier, Berkeley: University of California Press. pp. 299-310, 1966.
- BROOKS, D.C. y BIZZI, E.: Brain stem electrical activity during deep sleep. Arch. Ital. Biol., 101: 648-665, 1963.
- BROOKS, D.C.: Effect of bilateral optic nerv section on visual system monophasic wave activity in the cat. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 23: 134-141, 1967.
- BROOKS, D.C.: Localization and characteristics of the cortical waves associated with eye movements in the cat. Exp. Neurol., 22: 603-613, 1969.

BLISS, E.L.: Sleep in schizophrenia and depression studies of sleep loss in man and animals. En: Sleep and altered states of consciousness. (Eds. Kety, Evarts y Williams). Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 45: 195-210, 1967.

BRAZIER, M.A.B.: Stimulation of the hippocampus in man using implanted electrodes . En: RNA and Brain. Function. Memory and Learning. Ed. by M.A.B. Brazier, Berkeley: University of California Press. pp. 299-310, 1966.

BROOKS, D.C. y BIZZI, E.: Brain stem electrical activity during deep sleep. Arch. Ital. Biol., 101: 648-665, 1963.

BROOKS, D.C.: Effect of bilateral optic nerv section on visual system monophasic wave activity in the cat. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 23: 134-141, 1967.

BROOKS, D.C.: Localization and characteristics of the cortical waves associated with eye movements in the cat. Exp. Neurol., 22: 603-613, 1969.

- BROOKS, D.C. y GERSHON, M.D.: Eye movement potentials in the oculomotor and visual system: A comparison in reserpine induced waves with those present during wakefulness and rapid eye movement sleep. *Brain Res.*, 27: 223-239, 1971.
- BUGUET, A.: Monoamines et sommeil. V. Etude des relations entre les structures monoaminergiques du pont et les pointes ponto-geniculo-occipitales du sommeil. Thèse Médecine, Lyon, Tixier. Ed. pp. 214, 1969.
- BUGUET, A., PETITJEAN, F. y JOUVET, M.: Suppression des pointes PGO du sommeil par lésion ou injection in situ de 6-hydroxy-dopamine au niveau du tegmentum pontique. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 164: 2293-2298, 1970.
- CALVET, J., CALVET, M.C. y SCHERRER, J.: Etude stratigraphique corticale de l'activité. E.E.G. spontanée. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 17: 109-125, 1964.
- CALVO, J.M., CONTRERAS, C.M. y FERNANDEZ-GUARDIOLA, A.: Fluctuaciones de la frecuencia cardiaca durante la fase REM. XVI Congreso de Ciencias Fisiológicas. *Bol. Estud. Méd. Biol. Méx.*, (Resumen), 28: 93, 1973.

CALVO, J.M., FERNANDEZ-GUARDIOLA, A. y CONDES-LARA, M.: Propagation of REM. Phasia electrical activity and girus cinguli. Sleep Research, vol. 8. M.H. Chase, D.F. Kripke y P.L. Walter (Eds.). Bis/BRI, University of California. Los Angeles. pp. 20, 1979.

CALVO, J.M., ALVARADO, R., BRIONES, R., PAZ, C. y FERNANDEZ-GUARDIOLA, A.: Amygdaloid kindling during rapid eye movement (REM) sleep in cats. Neurosci. Letters, 29: 255-259, 1982.

CARLI, G. y SANCHETTI, A.: A study of pontine lesions suppressing deep sleep in the cat. Arch. Ital. Biol., 103: 751-789, 1965.

CESPUGLIO, R., LAURENT, J.P. y JOUVET, M.: Etude des relations entre l'activité ponto-geniculo-occipitale (PGO) et la motricité oculaire chez le chat sous réserpine. Brain Res., 83: 319-335, 1975.

CESPUGLIO, R., LAURENT, J.P. y CALVO, J.M.: Organisation anatomique des activités phasiques provoquées par la reserpine au niveau du système oculo-moteur. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 40: 12-24, 1976.

CESPUGLIO, R., CALVO, J.M., MUSOLINO, R. y VALATA, J.:
Activité phasique chez le rat. *Physiol. Behav.*,
19: 589-596, 1977.

COSTIN, A. y HAFEMANN, D.R.: Relationship between
oculomotor nucleus and lateral geniculate body
monophasic waves. *Experientia (Basel)*, 26:
972-973, 1970.

CHAPMAN, W.P.: Depth electrode studies in patient with
temporal lobe epilepsy. En: *Electrical studies
on the Unanesthetized Brain*. Ed. by E.R. Ramey
and D.O.O. Doherty. New York: Hobar. pp. 334-
350, 1960.

CHAPMAN, W.P., MARKHAM, C.H., RAND, R.W. y CRANDAL, P.H.:
Memory changes induced by stimulation of hippo-
campus or amygdala in epilepsy patients with
implanted electrodes. *Transaction of the
American Neurological Association*, 92: 50-55,
1967.

DAGNINO, N., PAVALE, E., LOEB, C. y MANFREDI, M.:
Sensory transmission in the geniculo-striate
system of the cat during natural sleep and
arousal. *J. Neurophysiol.*, 28: 443-457, 1965.

DELORME, P., JEANNEROD, M. y JOUVET, M.: Effets remarquables de la réserpine sur l'activité EEG phasique ponto-geniculo-occipitale. C.R. Soc. Biol. (Paris), 159: 900-903, 1965.

DELL, P. y DONVALLET, M.: Projections sensoriales au niveau de la région temporelle. En: les grandes activités du lobe temporal. Ed. Alajouanine, T. Masson, Paris, p. 75, 1955.

DEMENT, W.C. y KLEITMAN, N. : The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming. J. Exptl. Psychol. 53: 339-346, 1957.

DEMENT, W.C.: Experimental dream studies. En: Science and Psychoanalysis: Ed. Masserman. Grune y Stratton, New York, 1964.

DEMENT, W., FERGUSON, J., COHEN, H. y BARCHAS, J.: Non chemical methods and data: using a biochemical model: the REM quanta. En: Some current issues in psychochemical research strategies in man. (Mandell, A. ed.). New York: Academic Press, pp.: 275-325, 1970

DEMENT, W., FERGUSON, J., COHEN, H. y BARCHAS, J.:
Non chemical methods and data using a biochemical
model: The REM quanta. En: Some current issues in
psychochemical research strategies in man.
(Mandell, A. ed.). New York: Academic Press.
pp. 275-325, 1970a.

DEMENT, W., SARCONI, V., FERGUSON, J., COHEN, H., PIVIK,
T. y BARCHAS, J.: Some parallel findings in
schizophrenic patients and serotonin depleted
cats. En: Schizophrenia Current concepts and
research (Siva-sankar, P.J.D., ed.), New York:
Hickáville. pp. 775-811, 1970b.

DOMINO, E.F. y STAWISKI, M.: Effects of the cholinergic
antisyntesis agent HC-3 on the awake-sleep cycle
of cat. Psychophysiology, 7: 315-316, 1971.

DRUKER-COLIN, R.R., ROJAS-RAMIREZ, J.A., VERA-TRUEVA, J.,
MONROY-AYALA, G. y HERNANDEZ-PEON, R.: Effects
of crossed perfusion of the midbrain reticular
formation upon sleep. Brain Res., 23: 269-
273, 1970.

DRUKER-COLIN, R.R.: Crossed perfusion of a sleep
inducing brain tissue substance in conscious
cats. Brain Res., 56: 123-134, 1973.

DRUKER-COLIN, R.R.: The possible nature of sleep inducing brain perfusates: Their relationship to seizure inhibition. En: Neurohumoral Coding of Behavior (Meyers y Druker-Colin, Eds.). Advances in Behavior Biology. Plenum Press, New York, New Vol. 10: 233-256, 1974.

DUSAN-PYRETHON, D.: Etude quantitative des phénomènes phasiques du sommeil paradoxal pendant et après sa déprivation instrumentale. C.R. Soc. Biol. (Paris), 161: 2530-2533, 1967.

EPHRON, H. y CARRINGTON, P.: REM sleep and cortical homeostasis: Theoretical considerations. Report to. The Association for the Psychophysiological Study of Sleep. (Washington, D.C.). Margo, 1965.

EPSTEIN, A.W.: Effect of certain cerebral hemispheric diseases on dreaming. Biol. Psychiatry, 14 (1): 77-93, 1979.

PARBER, J., MARKS, G.A. y ROPFWARG, H.P.: Rapid eye movement sleep PGO-type waves are present in the dorsal pons of the albino rat. Science, 209: 615-617, 1980.

FRANK, R.A. y STUTZ, R.M.: Behavioral changes induced by basolateral amygdala self-stimulation.

Physiology and Behavior, 28: 661-665, 1982.

FERGUSON, S.M., RAYPORT, M., GARDINER, R., KASS, W., WEINER, H. y REISER, M.F.: Similarities in mental content of psychotic states, spontaneous seizures, dreams, and responses to electrical brain stimulation in patients with temporal lobe epilepsy. Psychosomatic Medicine, 31: 479-498, 1969.

FERNANDEZ-GUARDIOLA, A., MEJIA-BEJARANO, C., ROLDAN, E. y BERMAN, D.: EEG and reaction time changes during intermittent sensory stimulation in humans. Bol. Inst. Estud. Méd. Biol., (Méx.), 23: 101-143, 1965.

FERNANDEZ-GUARDIOLA, A., AYALA, F. y KORNHAUSER, S.: EEG, heart rate and reaction time in humans. Effects of variable vs. Fixed intervals repetitive stimuli. Physiol. & Behav., 3: 231-240, 1968a.

FERNANDEZ-GUARDIOLA, A., OKUJAVA, V.M. y GUMA, E.: Peripheral and central phenomena of post-epileptic extinction. Epilepsia, (Amst.), 9: 303-310, 1968b.

FERNANDEZ-GUARDIOLA, A., PANJUL-MOLES, M.L., AYALA, F.,
y SALGADO, A.: The relation of EEG changes to
reaction time and heart rate during a vigilance
task. Bol. Estud. Méd. Biol., (Méx.), 27:
101-108, 1971.

FERNANDEZ-GUARDIOLA, A., LERDO DE TEJADA, A., CONTRERAS,
C.M., SALGADO, A. y AYALA, F.: Polygraphic
study in man to differentiate sleep-inducing
action of hypnotics. Psychopharmacologia,
(Berl.), 26: 285-295, 1972.

FERNANDEZ-GUARDIOLA, A.: Reminiscences elicited by
electrical stimulation of the temporal lobe in
humans. Neurobiology of sleep and memory. Ed.
by Druker-Colin and McGaugh. Academic Press.
Inc. New York, San Francisco. London, pp. 273-
280, 1977.

FERNANDEZ-GUARDIOLA, A., JURADO, J.L. y SOLIS, H. :
Efecto del triazolam durante una prueba poli-
gráfica y conductual de vigilancia. Medicina
(Méx.), 58: 76-85, 1978.

FERNANDEZ-GUARDIOLA, A., JURADO, J.L. y CALVO, J.M.:
Repetitive low-intensity electrical stimulation
of cat's nonlimbic brain structures: dorsal
raphe nucleus kindling. En: Kindling 2 (Wada,
J.A., Ed.), Raven Press, New York, pp. 123-
135, 1981.

- FISHER, C.: Psychoanalytic implications of recent research on sleep and dreaming. *J. Amer. Psychoanal. Ass.*, 13: 197-303, 1965.
- FISHER, C., GROSS, J. y ZUCH, J.: Cycle of penile erection synchronous with dreaming (REM) sleep. *Arch. Gen. Psychiat.*, (Chicago), 12: 29-45, 1965.
- FUXE, K., HEKFELT, T. y UNGERSTEDT, U.: Distribution of monoamines in the mammalian central nervous system. En: E. Hooper (Ed.), *Metabolism of Amines in the Brain*, London: MacMillan, pp. 10-22, 1969.
- GADEA-CIRIA, M.: Sequential discharges of phasic waves in the pontine oculomotor system during paradoxical sleep in chronic mesencephalic and decorticate cats. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 42: (5): 709-712, 1977.
- GAILLARD, J.M. y MONEM, A.: Modification of dream content after preferential blockade of mesolimbic and mesocortical dopaminergic systems. *J. Psychiat. Res.*, 13 (4): 247-256, 1977.
- GEORGE, R., HASLETT, W.L. y JENDEN, D.J.: A cholinergic mechanism in the system reticular formation: induction of paradoxical sleep. *Int. J. Pharmacol.*, 3: 451-552, 1964.

GLOOR, P.: Electrophysiological studies on the connections of the amygdaloid nucleus in the cat. Part. II. The electrophysiological properties of the amygdaloid projection system. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 7: 243-264, 1955.

GLOOR, P.: Amygdala. En: *Handbook of Physiology Sec. I. Vol. II. Neurophysiology*, Eds. Field, J., Magoun, H.W. y Hall, V.E. American Physiological Society. Williams y Wilkins, Co., Washington, D.C. pp.1395-1420, 1960.

GODDARD, G.V.: Development of epileptic seizures through brain stimulation at low intensity. *Nature*, 214 (3): 1020-1021, 1967.

GODDARD, G.V., McINTYRE, D.C. y LEECH, C.K.: A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation. *Exp. Neurol.*, 25: 295-330, 1969.

GREENBERG, R. y LEIDERMAN, P.: The relationship of dream imagery to daily perceptions and the implications for a possible theory of the physiologic function of dreaming. Reports a la "Association for the Psychophysiological study of sleep". Palo Alto, U.S.A., Marso, 1964.

GROSSMAN, P.: Chemically induced epileptiform seizures in the cat. *Science*, 142: 409-410, 1963.

HALGREN, E., WALTER, R.D., CHARLOW, D.G. y CRANDAL, P.H.: Mental phenomena evoked by electrical stimulation of the human hippocampal formation and amygdala. *Brain*, 101: 83-117, 1978.

HARTMANN, E.H.D.: The biology of dreaming. Ed. By Charles C. Thomas. Publisher. 1967.

HASSENBERG, L.: Ruhe und schlaf bei säugetieren. Wittenberg lutherstadt: A. Ziemsen. pp. 160, 1965.

HAWKINS, D., PURYEAR, H., WALLACE, C., DEAL, E. y THOMAS, E.: Basal skin resistance during sleep and "dreaming". *Science*, 136: 321-322, 1962.

HAZRA, J.: Effect of hemicholinum-3 on slow wave and paradoxical sleep of cat. *Europ. J. Pharmacol.*, 11: 395-397, 1970.

HEAT, R.G., MONROE, R.P. y MICKLE, W.A.: Stimulation of the amygdaloid nucleus in a schizophrenia patient. *Am. J. Psychiat.*, 11: 862-863, 1955.

HEAT, R.G.: Pleasure response of human subjects to direct stimulation of the brain: Physiologic and Psychodynamic considerations. En: *The Role of Pleasure in Behavior*. Ed. by R.G. Heath. New York. Harper and Row, pp. 219-243, 1964.

HEAT, R.G., HOHN, S.B. y FONTANA, C.J.: The pleasure response studies by stereotaxic technics in patients. En: *Computers and Electronics Devices in Psychiatry*. Ed. by N. Kline and E. Laska. New York, Grune and Stratton, pp. 178-189, 1968.

HENLEY, K. y MORRISON, A.: Release of organized behavior during desynchronized sleep in cats with pontine lesion. *Psychophysiology*, 6: 245, 1969.

HESS, W.R.: Hypothalamische adynamie. *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta*, 2: 137-147, 1944.

HOBSON, J.A.: L'activité électrique phasique du cortex et du thalamus au cours du sommeil désynchronisé chez le chat. Soc. Biol. Lyon, 1: 2131-2135, 1964.

HOBSON, J.A.: The effects of chronic brain stem lesions on cortical and muscular activity during sleep and waking in the cat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 19: 41-62, 1965.

JEANNEROD, M. y MOURET, J.: Etude comparative des mouvements oculaires observés chez le chat au cours de la veille et du sommeil. *J. Physiol. (Paris)*, 55: 268, 1963.

JEANNEROD, M.: Organisation de l'activité électrique phasique du sommeil paradoxal. Etude électrophysiologique et neuropharmacologique. Thèse de médecine, Lyon, 1965.

JEANNEROD, M., MOURET, J. y JOUVET, M.: Effets secondaires de la déafferentation visuelle sur l'activité électrique phasique pontogéniculaire-occipitale du sommeil paradoxal. *J. Physiol. (Paris)*, 57: 255-256, 1965.

- JEANNEROD, M. y Kiyono, S. : Effets de la réserpine sur la réponse réticulaire aux stimulations sensorielles. *Brain Res.*, 12: 129-137, 1969.
- JOUVET, M., MICHAEL, F. y COURJON, J.: Sur un stade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. *Comt. Rend. Soc. Biol.*, 153: 1024-1028, 1959.
- JOUVET, M., MICHEL, F. y MOUNIER, D.: Analyse électroencéphalographique comparée du sommeil physiologique chez le chat et chez l'homme. *Rev. Neurol. (Paris)*, 103: 189-204, 1960.
- JOUVET, M. y MOUNIER, D.: Effets des lésions de la formation réticulée pontique sur le sommeil du chat. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 154: 2301-2305, 1960.
- JOUVET, M.: Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. *Arch. Ital. Biol.*, 100: 125-206, 1962.

- JOUVET, D., VIMONT, P., DELORME, F. y JOUVET, M.:
Etude de la privation de phase paradoxal du
sommeil chez le chat. Compt. Rend. Soc. Biol.
(Paris), 158: 756-760, 1964.
- JOUVET, M.: Paradoxical sleep a study of its nature
and mechanisms. En: Sleep Mechanisms. Ed. by
K. Akert and J.P. Schadé. Progress in Brain
Research., 18: 20-62, 1965.
- JOUVET, M.: Etude de la dualité des états de sommeil
et des mécanismes de la phase paradoxal. En:
Aspects anatomofonctionnels de la physiologie
du sommeil. (M. Jouvet, Ed.), Paris. Centre
National de la Recherche Scientifique. pp. 397-
440, 1965a.
- JOUVET, M.: Behavioral and EEG effect of paradoxical
sleep deprivation in the cat. En: Proceedings
of the 23rd International Congress of Physiological
Sciences, Tokyo, vol. 4. Excerpta Médica Internat.
Congress series. 87: 344-355, 1965b.
- JOUVET, M., DELORME, J.F.: Locus coeruleus et sommeil
paradoxal. C.R. Soc. Biol. (Paris), 159:
895-899, 1965.

JOUVET, M.: Neurophysiology of the states of sleep.

Physiol. Rev. 47: 117-177, 1967.

JOUVET, M.: Biogenic amines and the states of sleep.

Science, 193: 32-41, 1969.

JOUVET, M.: The role of monoamines and acetylcholine

containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. En: Neurophysiology and Neurochemistry of Sleep and Wakefulness. Reviews of Physiology. Springer-Verlag Berlin. Heidelberg. New York. 1: 167-307, 1972.

JOUVET, M.: Essai sur le reve. Arch. Ital. Biol.,

111: 564-576, 1973.

KAADA, B. R., ANDERSEN, P. y JANSEN, J. Jr.: Stimula-

tion of the amygdaloid nuclear complex in un-anesthetized cats. Neurology. (Minneapolis), 4: 48-64, 1954.

KAADA, B.R.: Stimulation and regional ablation of the amygdaloid complex with reference to functional representations. En: The Neurobiology of the Amygdala. Ed. by B.E. Eleftheriou. New York. Plenum, pp. 205-281, 1972.

KAMIYA, J.: Behavioral, subjective and physiological aspects of sleep and drowsiness. En: Functions of Varied Experience. Fiske, D., and Maddi, S., Eds. Homewood, Dorsey, pp. 145-174, 1961.

KARACAN, I., MICHAEL, A. y WILLIAMS, R.L.: Recent advances in the psychophysiology of sleep and their psychiatric significance. Biological foundation of psychiatry. Grenell & Gabay, Eds. Raven Press, New York, 1: 449-498, 1975.

KAUFMAN, L.S. y MORRISON, A.R.: Spontaneous and elicited PGO spikes in rat. Brain Res., 214: 61-72, 1981.

KHAZAN, N. y SAWYER, C.H.: Mechanisms of paradoxical sleep as revealed by neurophysiologic and pharmacologic approaches in the rabbit. Psychopharmacologia (Berl.), 5: 457-462, 1964.

KHAZAN, N., BAR, R. y SULMAN, F.G.: The effect of cholinergic drugs on paradoxical sleep in the rat. *Int. J. Neuropharmacol.*, 6: 279-282, 1967.

KLEIN, M.: Etude polygraphique et phylogénique des états de sommeil. Thèse Université de Lyon, Bosc. Ed. pp. 101, 1963.

KLEITMAN, N.: Sleep. *Physiol. Rev.*, 9: 624-665, 1929.

KLEITMAN, N.: Sleep, Wakefulness and consciousness. *Psychol. Bull.*, 54: 354-359, 1957.

KLEITMAN, N.: Sleep and wakefulness 2nd ed Chicago: Chicago University Press., p. 522, 1963.

KOIKEGAMI, H., KUSHIRO, H. y KIMOTO, A.: Studies on the functions and fiber connections of the amygdaloid nuclei and peramygdaloid cortex. Experiments on gastrointestinal motility and body temperature in cat. *Folia psychiat. Neurol. Jap.*, 6: 76-93, 1952.

KOIKEGAMI, H. y YOSHIDA, K.: Pupillary dilatation induced by stimulation of amygdaloid nuclei. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 7: 109-126, 1953.

KOELLA, W.P., FELDSTEIN, A. y CZICHAN, J.S.: The effect of parachlorophenilalanine of the sleep on cats. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 25: 481-490, 1968.

KRYONO, S. y JEANNEROD, M.: Relations entre l'activité géniculée phasique et les mouvements oculaires chez le chat normal et sous réserpine. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 161: 1607-1611, 1967.

LAIHINEN, A. y VALLEALA, P.: The relationship between cortical recruiting responses and ponto-geniculo-occipital waves during paradoxical sleep in the cat. *Acta Physiol. Scand.*, 104: 43-47, 1978.

LAURENT, J.P., CESPUGLIO, R. y JOUVET, M.: Delimitation des voies ascendentes responsables de l'activité ponto-geniculo-occipitale chez le chat. *Experientia.*, p. 28, 1972.

LAURENT, J.P., CESPUGLIO, R. y JOUVET, M.: Délimitation des voies ascendantes de l'activité ponto-geniculo-occipitale chez le chat. *Brain Res.*, 65: 29-52, 1974.

LAVIE, P., BENTAL, E., GOSHEN, H. y SHARP, B.: Rem ocular activity in parkinsonian patients chronically treated with Levodopa. *J. Neurol. Transm.*, 47 (1): 61-67, 1980.

LOIZZO, A. y LONGO, V.G.: A pharmacological approach to paradoxical sleep. *Physiol. Behav.*, 3: 91-99, 1968.

LOOMIS, A., HARVEY, E. y HOBART, G.: Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials. *J. Exp. Psychol.*, 201: 127-144, 1937.

LUGARESÍ, E., COCCAGNA, G., PAZZAGLIA, P. y MANIUVANI, M.: Los trastornos del sueño (Trad. A. Vela). Ed. Summa. Electroenceph. Madrid, 1973.

MACHNE, X. y SEGUNDO, J.P.: Unitary responses to afferent volleys in amygdaloid complex. *J. Neurophysiol.*, 19: 232-240, 1956.

MACLEAN, P.D. y DELGADO, J.M.R.: Electrical and chemical stimulation of fronto-temporal portion of limbic system in the waking animal. EEG. Clin. Neurophysiol., 5: 91-100, 1953.

MAEDA, T., PIN, C., SALVERT, D., LIGIER, M. y JOUVET, M.: Les neurones contenant des catecholamines du tegmentum pontique et leurs voies de projection chez le chat. Brain Res., 57: 119-152, 1973.

MAHL, G.F., ROTMENBERG, A., DELGADO, J.M.R. y HANLIN, H.: Psychological responses in the human to intracerebral electrical stimulation. Psychosomatic Medicine, 26: 337-368, 1964.

MACHERINI, P.C., POMPEIANO, O. y THOLEN, V.: The neurochemical basis of REM sleep a cholinergic mechanisms responsible for rhythmic actuation of the vestibulo-oculomotor system. Brain Res., 35: 565-569, 1971.

MAGOUN, H.W.: The waking brain. 2nd. Springfield: Ch. C. Thomas. VIII, p. 188, 1963.

- MATSUZAKI, M., OKADA, Y. y SHUTO, S.: Cholinergic actions related to paradoxical sleep induction in the mesencephalic cat. *Experientia*, (Basel), 23: 1029-1031, 1967.
- MATSUZAKI, M.: Differential effects of sodium butyrate and physostigmine upon the activities of parasleep in acute brain stem preparations. *Brain Res.*, 13: 247-265, 1969.
- MCCARLEY, R.W., NELSON, J.R. y HOBSON, J.A.: Pontogeniculo-occipital (PGO) burst neurons: correlative evidence for neuronal generators of PGO waves. *Science.*, 201 (4352): 269-272, 1978.
- MCINTYRE, C.D., GODDARD, G.V.: Transfer, interference and spontaneous recovery of convulsions kindled from the rat amygdala. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 35: 533-543, 1973.
- MICHEL, F., JEANNEROD, M., HOURET, J., RECHTSHAFEN, A. y JOUVET, M.: Sur les mécanismes de l'activité de pointes au niveau du système visuel au cours de la phase paradoxale du sommeil. *C. R. Soc. Biol.*, (Paris), 158: 103-106, 1964.
- MIKITEN, T., NIEBYL, P. y HENDLEY, C.: EEG desynchronization during behavioral sleep associated with spike discharge from the thalamus of the cat. *Fed. Proc.*, 20: 327, 1961.

MORUZZI, G. y MAGOUN, H.: Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1: 455-473, 1949.

MORUZZI, G.: The sleep-waking cycle. En: *Reviews of physiology*. Adrian y col. Eds. Springer-Verlag, Berlin, 1972.

MOURET, J.R., JEANNEROD, M. y JOUVET, M.: L'activité électrique du système visuel au cours de la phase paradoxale du sommeil chez le chat. *J. Physiol. (Paris)*, 55: 305-306, 1963.

MOURET, J.R., VILPPULA, A., FRACHON, N. y JOUVET, M.: Effets d'un inhibiteur de la monoamine-oxidase sur le sommeil du rat. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 162: 914-917, 1968.

NEAL, H. y BOND, A.: Modification of PGO activity by specific up take inhibitors fluoxetine, nioxantine and LR 5182. *Neuropharmacology.*, 18: 818-819, 1979.

NEWMAN, E.A. y EVANS, C.R.: Human dream processes as analogous to computer programme clearance. *Nature, (lond.)*, 206: 534, 1965.

OTTERSEN, O.P. y BEN-ARI, Y.: Pontine and mesencephalic afference to the central nucleus of the amygdala of the rat. *Neuroscience Letters.*, 8: 329-334, 1978.

PAPPENHEIMER, J.R., MILLER, J.B. y GOODRICH, C.A.: Sleep promoting effect of cerebrospinal fluid from sleep deprived goats. *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)*, 58: 513-517, 1967.

PAPPENHEIMER, J.R., FENCL, V., KARNOVSKY, M.L. y KOSKI, G.: Peptides in cerebrospinal fluid and their relation to sleep and activity. *Res. Pub. Assoc. Nerv. Ment. Dis.*, 53: 201-208, 1974.

PAPPENHEIMER, J.R., KOSKI, G., FENCL, V., KARNOVSKY, M.L. y KRUGER, J.: Extraction of sleep-promoting factor S from cerebrospinal fluid and from sleep deprived animals. *J. Neurophysiol.*, 38: 1299-1311, 1975.

PAZ, C., REYGADAS, E. y FERNANDEZ-GUARDIOLA, A.: Sleep alterations following total cerebellectomy in cats. Raven Press, New York, 5 (3): 218-226, 1982.

PELLET, J., TARDY, M., DUBROCARD, S. y HARLEY, F.:
Etude de l'activité électrique phasique du cortex
du cerveau au cours des états de veille et de
sommeil. Arch. Ital. Biol., 112: 163-195, 1974.

PENFIELD, W.P. y JASPER, H.: Epilepsy and the functional
anatomy of the human brain. Little Brown & Co.,
Boston, 1954.

PENFIELD, W.P. y PEROT, F.: The brain's record of
auditory and visual experience. A final summary
and discussion. Brain, 86: 595-696, 1963.

PERENIN, M.T. y JEANNEROD, M.: Lésions internucléaires:
effets sur la motricité oculaire pendant l'éveil
et le sommeil paradoxale chez le chat. Brain
Res., 32: 299-310, 1971.

PINEL, P.J., TREIT, D. y ROVNER, L.L.: Temporal lobe
aggression in rats. Science, 197: 1088-1089,
1977.

POMPEIANO, O. y MORRISON, A.R.: Abolition of the
rapid eye movements of desynchronized sleep
following vestibular lesions. Arch. Ital.
Biol., 103: 569-595, 1965.

POMPEIANO, O.: Sleep mechanism. En: The basic mechanisms for the epilepsias Jasper, Ward y Pope (Eds.). Little Brown Co., Boston, 1r 453-473, 1969.

PRICE, L.J. y KREMEN, I.: Variations in behavioral response threshold within the REM period of human sleep. Psychophysiology., 17 (2): 133-140, 1980.

PURPURA, D.P., FRIGYESI, T.L., MCMURTRY, J.G. y SCARFF, T.: Synaptic mechanisms in thalamic regulation of cerebello-cortical projection activity. En: The thalamus (Purpura, D.P. and M.D. Yahr, eds.), New York and London: Columbia University Press, pp. 153-173, 1966.

RACINE, R.J.: Modification of seizure: Activity by electrical stimulation: I. after-discharge threshold. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 32: 269-279, 1972.

RAMSEY, G.: Studies of dreaming. Psychol. Bul., 50: 432-455, 1953.

RAVAGNATI, L., HALGREN, E., DABB, T.L. y CRANDAL, P.H.:
Activity of human hippocampal formation and
amygdala neurons during sleep. *Sleep*, 2 (2):
161-173, 1979.

RECHTSCHAFFEN, A., KALES, A., BERGUER, R.J., DENENT, W.C.,
JACOBSON, A., JOHNSON, L.C., JOUVET, M., MONROE,
L.J., OSWALD, I., ROFFWARG, H.P., ROTH, B. y
WALTER, R.D.: A manual of standardized terminology,
techniques and scoring system for sleep stages
of human subjects. Public Health Service, U.S.
Government Printing Office, Washington, D.C.
N.I.H. Publication 204: p. 58, 1968.

REIS, D.J. y OLIPHANT, M.C.: Bradycardia and tachy-
cardia following electrical stimulation of the
amygdaloid region in the monkey. *Journal of*
Neurophysiology, 27: 893-912, 1964.

RENAULT, J.: Monoamines et sommeil. Role du système
du raphé et de la sérotonine cérébrale dans
l'endormissement. Tixier et Fils, Lyon, p. 142,
1967.

ROBINSON, R. y LENNOX, M.A.: Sensory mechanisms in
hippocampus, cingulate gyrus and cerebellum of
the cat. *Fed. Proc.*, 10: 110-111, 1951.

- RONDOUIN, G., ELADY-MOULINIER, M. y PASSOUANT, P.:
The influence of hippocampal kindling on sleep
organization in cats. Effects of alpha-methyl-
paratyrosine. Brain Research., 181: 413-424,
1980.
- ROFFWARG, H., MUSIO, H. y DEMENT, W.: Ontogenic
development of the human sleep-dream cycle.
Science, 152: 604-618, 1966.
- ROFFWAR, H.P., ADRIAN, J., MARWS, G. y FARBER, J.:
Central and peripheral REM sleep activity in the
auditory system of the cat. En: M.H. Chase, D.F.
Kripke and P.J. Walter (Eds.). Sleep Research,
8: p. 35, U.C.L.A., Los Angeles, 1979.
- ROSSI, G.F., PAVAE, E., HARA, T., GLUSSANI, A. y
SACCO, G.: Researches on the nervous mechanisms
underlying deep sleep in the cat. Arch.
Ital Biol., 99: 270-292, 1961.
- RUCH-MONACHON, M.A., JALFRE, M. y HAEPELY, W.: Drugs
and PGO waves in the lateral geniculate body
of the curarized cat. IV. The effects of acetyl-
choline, GABA and benzodiazepines on PGO wave
activity. Arch. Int. Pharmacodyn. Théor., 219
(2): 308-325, 1976.

- RUSSCHEN, F.T.: Amygdalopetal projections in the cat II subcortical afferent connections a study with retrograde tracing techniques. J. Comp. Neurol., 207: 157-176, 1982.
- SAITO, H., SAKAI, K. y JOUVET, M.: Discharge patterns of the nucleus parabrachialis lateralis neurons of the cat during sleep and waking. Brain Res., 134: 59-72, 1977.
- SAKAI, K., PETIJEAN, F. y JOUVET, M.: Effects of ponto-mesencephalic lesions and electrical stimulation upon PGO waves and EMPs in unanesthetized cats. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 41: 49-63, 1976.
- SAKAI, K., KANAMORI, N. y JOUVET, M.: Neuronal activity specific to paradoxical sleep in the bulbar reticular formation of unrestrained cats. C.R. Acad. Sci. (D) (Paris), 289 (6): 557-561, 1979.
- SAKAI, K. y JOUVET, M.: Brain stem PGO on cells projecting directly to the cat dorsal lateral geniculate nucleus. Brain Res., 194: 500-505, 1980.

SAKAKURA, H.: Spontaneous and evoked unitary activities of cat lateral geniculate neurons in sleep and wakefulness. *Jap. J. Physiol.*, 18: 23-43, 1968.

SASTRE, J.P., JOUVET, M.: Le comportement onirique du chat. *Physiol. Behav.*, 22: 974-978, 1979.

SATO, M. y NAKASHIMA, T.: Kindling secondary epileptogenesis, sleep and catecholamines. *Can. J. Neurol. Sci.*, 2: 439-446, 1975.

SCHREINER, L. y KLING, A.: Behavior changes following rhinencephalic injury in cat. *J. Neurophysiol.*, 16: 643-669, 1953.

SHAPIRO, A., GOODENOUGH, D., BIEDERMAN, I. y SLESER, I.: Dream recall and the physiology of sleep. *J. Appl. Physiol.*, 19: 778-783, 1964.

SNIDER, R.S., NEINER, W.T.: Stereotaxic atlas of the cat brain. The University of Chicago, Press, 1961.

SNYDER, F., HOBSON, J., MORRISON, B. y GOLDFRANK, F.: Changes in respiration, heart rate and systolic blood pressure in relation to electroencephalographic patterns of human sleep. *J. Appl. Physiol.*, 19: 417-422, 1964.

SNYDER, F.: The organismic state associated with dreaming. En: *Psychoanalysis and Current Biological Thought*. Greenfield, N. and Lewis, W., Eds. Madison, University Wisconsin Press, pp. 275-315, 1965.

STERMAN, M., KNAUSS, T., LEHMANN, D. y CLEMENTE, C.: Circadian sleep and waking patterns in the laboratory cat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 19: 509-517, 1965.

STEVENS, J.R., MARK, V.H., ERVIN, P., PACHECO, P. y SUENATSU, J.: Deep temporal lobe stimulation in man: Long latency, long-lasting psychological changes. *Archives of Neurology*. Chicago, 21: 157-169, 1969.

TANAKA, T. y NAQUET, R.: Kindling effect and sleep organization in the cats. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 39: 449-454, 1975.

TANAKA, T. y NAQUET, R.: Epilepsy and sleep organization in the baboon papio-papio. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, (Amst.), 41: 580-586, 1976.

THOMAS, J. y BENOIT, O.: Individualisation d'un sommeil a ondes lentes et activité phasique. *Brain Res.*, 5: 221-235, 1967.

VALATX, J.L., JOUVET, D. y JOUVET, M: Evolution electroencephalographique des différents états de sommeil chez le chat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 17: 218-233, 1964.

VILLABLANCA, J.: Behavioral and polygraphic study of "sleep" and wakefulness in chronic decerebrate cats. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 21: 562-577, 1966.

VIVALDI, E., MCCARLEY, R.W. y HOBSON, J.A.: Evocation of desynchronized sleep signs by chemical microstimulation of the pontine brain stem. En: Hobson, J.A., Brazier, M.A.B. (Eds.). *The Reticular formation revisited: Specifying function for a Non Specific System*. Raven IERO Monogr. Serv., New York, 6: 513-529, 1980.

WADA, J., SATO, M., CONCORAN, M.: Persistent seizure susceptibility one recurrent spontaneous seizures in kindled cats. *Epilepsia*, 15: 465-478, 1974.

WADA, J.A., SATO, M.: Generalized convulsive seizures induced by daily electrical stimulation of amygdala in cats. Correlative electrographic and behavioral features. *Neurol.*, 24: 656-674, 1974.

WEISS, T.: Discussion of "The D-state" por E. Hartmann. *Int. J. Psychiat.*, 2: 32-36, 1966.

WENDT, R. y ALBE-FESSARD, D.: Sensory responses of the amygdala with special reference to somatic afferent pathways. En: *Physiologie de L'hippocampe*, Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, 1962.

WHEATLEY, M.D.: The hipothalamus and affective behavior in cats: a study of the effects of experimental lesions, with anatomical correlations. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago), 52: 296-316, 1944.

SAPATA-FERRER, A., FERNANDEZ-GUARDIOLA, A. y SOLIS, H.:
Electronic circuit breaker for recording and
stimulation from same electrode. *Electroenceph.
Clin. Neurophysiol.*, 45: 299-301, 1978.