

2ej
112



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS C. U.

EFFECTO DEL 5-HIDROXITRIPTOFANO EN EL SUEÑO
DEL PERICO Aratinga Canicularis TRATADO
CON PARACLOROFENILALANINA

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGIA
P R E S E N T A
DIANA MARGARITA LOPEZ RODRIGUEZ

MEXICO, D. F.

1986



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.

C O N T E N I D O

R E S U M E N

1.- I N T R O D U C C I O N	1
2.- A N T E C E D E N T E S	4
a) E v o l u c i ó n d e l s u e ñ o.....	4
b) E s t r u c t u r a s m o d u l a d o r a s d e l c i c l o s u e ñ o - v i g i l i a e n a v e s y m a m í f e r o s.....	6
c) M a n i f e s t a c i ó n e l e c t r o f i s i o l ó g i c a d e l c i c l o s u e ñ o - v i g i l i a e n a v e s y m a m í f e r o s.....	13
d) N e u r o t r a n s m i s o r e s q u e i n t e r v i e n e n e n l a f a s e d e l c i c l o s u e ñ o - v i g i l i a e n a v e s y m a m í f e r o s.....	20
e) F a r m a c o l o g í a d e l s u e ñ o e n a v e s	30
3.- O B J E T I V O S	34
4.- H I P O T E S I S	35
5.- M A T E R I A L Y M E T O D O S	36
6.- R E S U L T A D O S	40
7.- D I S C U S I O N	70
8.- C O N C L U S I O N E S	79
9.- B I B L I O G R A F Í A	81

R E S U M E N .

La intervención de la serotonina en la modulación de los estados de vigilancia, ha sido demostrada en varios mamíferos tales como el gato, la rata, el ratón, el conejo y el babuino. Para analizar este fenómeno, frecuentemente se ha utilizado la paraclorofenilalanina (PCPA) cuyo efecto incide específicamente sobre la serotonina, disminuyendo la concentración cerebral de esta amina algunas horas después de la administración del fármaco. Paralelamente se ha observado la instalación de un insomnio prolongado. Este fenómeno provocado por la PCPA, desaparece después de la administración de 5-hidroxitriptófano (5-HTP). Estos hechos han sido poco estudiados en las aves; sin embargo en estudios realizados en Aratinga canicularis, se ha observado que los pericos tratados con PCPA manifiestan también el insomnio prolongado mencionado con anterioridad. Lo que podría indicar que en estos animales también intervienen mecanismos serotoninérgicos en la regulación de los estados de vigilancia. Con el propósito de obtener más información al respecto, en éste trabajo se inyectó 5-HTP a pericos previamente tratados con PCPA. Los experimentos se realizaron en varios animales implantados crónicamente en diferentes áreas cerebrales para la obtención del electroencefalograma (EEG); para el electrooculograma (EOG) se colocaron los electrodos en el área supraorbital y en los músculos de la nuca para la obtención del electromiograma (EMG). Después de una semana de recuperación postoperatoria y adaptados a las condiciones de registro, se iniciaron

los estudios electrofisiológicos (EFS) y conductuales de control por un lapso de veinticuatro horas continuas, inmediatamente después se inyectó intraperitonealmente PCPA (400mg/kg); una vez que transcurrieron 5 horas bajo el efecto de la PCPA, se administró en la misma forma que el fármaco anterior la 5-HTP a razón de 70 mg/kg. Todos estos procedimientos se llevaron a cabo sin dejar de observar tanto la conducta así como los registros electrofisiológicos. Como resultado del tratamiento con la PCPA los sujetos manifestaron un insomnio--- electrofisiológico y conductual prolongado, efecto que fué bloqueado por la administración del 5-HTP. Se concluye que posiblemente en estas aves, la serotonina sea también una amina importante para la regulación de los estados de vigilia y más específicamente para la modulación de las fases de sueño (sueño de ondas lentas SL y sueño paradójico o MOR).

I N T R O D U C C I O N .

Uno de los tópicos que ha despertado gran interés dentro del campo de la fisiología, ha sido la función biológica de la vigilancia, la cual comprende tanto a la fase de la vigilia así como a las del sueño.

A pesar del gran número de trabajos realizados sobre el sueño, aún no se ha logrado dilucidar el papel funcional del mismo. Creemos que su significado podría llegar a explicarse en base al estudio comparativo del ciclo sueño-vigilia en los vertebrados. El estudio de los estados de vigilancia en las aves, es por éllo de particular importancia.

Este tipo de estudios en las aves han sido poco numerosos; sin embargo, se ha obtenido la información necesaria para construir el patrón básico general del ciclo sueño-vigilia en esta clase de vertebrados.

Los reportes que existen hasta la actualidad se basan en el análisis tanto conductual como electrofisiológico y se correlaciona cada estado de vigilancia con el trazo electrofisiológico correspondiente. Dichos criterios que se utilizaron primeramente en los estudios de sueño de los mamíferos, han mostrado ser buenos índices para caracterizar los estados de vigilancia.

El primer reporte que existe acerca de los patrones electrofisiológicos manifestados por las aves datan del año de 1932 -- (Craigie). Craigie en base al análisis comparativo de la actividad eléctrica cerebral en estructuras análogas a las de los mamíferos, encontró que en los pollos Gallus domesticus se registraban las ondas de tipo teta en las regiones hipocámpica y

parahipocámpica (la arqui-corteza de los mamíferos), a diferencia de lo que sucede en los mamíferos.

Posteriormente Bremer ⁽¹⁹²⁷⁾ y Moruzzi ⁽¹⁹⁴⁹⁾ describieron los potenciales eléctricos espontáneos del EEG del pichón Columba livia y encontraron que estos son muy semejantes al EEG neocortical de los mamíferos.

Hasta 1959 Silva y col. hicieron la correlación entre la actividad electroencefalográfica y los patrones conductuales en el teruteru Belenopterus chilensis lampronotus; así mismo, Key ⁽¹⁹⁶²⁾ y Marley realizaron los mismos experimentos en el pollo. Estos trabajos fueron los pioneros para el estudio del EEG de los estados de vigilancia en las aves, que dieron origen a numerosos trabajos experimentales realizados en diferentes especies. (Van Tienhoven y col. 1962; Klein y col. 1964; Ookawa y col. 1965; Tradardi 1966; Hishikawa y col. 1969; Rojas-Ramirez 1970; Berger y col. 1972; Sugihara y col. 1973).

Posteriormente, al introducirse las técnicas estereotáxicas y de estimulación cerebral para el estudio de esta clase de vertebrados se implementaron atlas de las estructuras cerebrales de las especies de aves más estudiadas, como son: el pollo Gallus domesticus por Van tienhoven y Juhász; ⁽¹⁹⁶²⁾ y el pichón Columba livia por Karten y Hodos, ⁽¹⁹⁶⁷⁾ lo que facilitó el estudio electroencefalográfico sistemático del sueño de este grupo.

Los patrones electroencefalográficos manifestados durante los estados de vigilancia en las especies de aves estudiadas hasta el momento son muy semejantes a los presentados por los mamíferos, aunque se observan ciertas diferencias respecto a la duración de las fases del ciclo, que pudieran ser explicadas en ---

base al diferente grado de desarrollo del sistema nervioso central. (Paulson 1964; Karten y col. 1967; Fünfer y col. 1971; - Clarenbach y col. 1972; Saucier y col. 1975; Karmanova y col. - 1979).

ANTECEDENTES .

a) EVOLUCION DEL SUEÑO.

El sueño forma parte de una actividad cíclica que se ha descrito en los vertebrados, y a la cual se le conoce como ciclo sueño-vigilia; sus componentes (las fases de vigilancia) van a manifestarse alternadamente. Para comprender las diferencias del fenómeno hipnico tanto electrofisiológica (EFS) como conductualmente que existen entre los distintos grupos de animales, se debe tener presente las diferencias evolutivas que están en base a las adaptaciones ecofisiológicas, que en cierta manera son las responsables de las manifestaciones de las fases de vigilancia propias de cada especie.

La evolución del sueño se ha estudiado principalmente en los grupos de vertebrados, haciéndose énfasis en el hombre, ya que no solo éste presentaba sueño, sino también --- otras especies de mamíferos como otros primates, los equidos, los cánidos, los roedores, etc. Por medio de observaciones conductuales y electrofisiológicas se vio que la cantidad de sueño así como su duración y la forma de manifestarse variaban de --- acuerdo al grupo del organismo que se estudiaba.

En los mamíferos, los signos electrofisiológicos (EFS) del sueño son claros, pero en forma menos desarrolladas como en los anfibios y los reptiles no se define claramente estos períodos de sueño-vigilia, porque estos animales tienen relativamente --- "poco desarrollo cerebral". (Allison 1970). Por lo tanto en ---

estos animales se usa el criterio conductual, definiéndose al sueño y a la vigilia como periodos de quietud y de actividad, siendo el estado de quietud cuando el animal tiene una baja respuesta ante un estímulo dado. Por lo tanto la presencia de sueño en anfibios y reptiles no es clara.

En los reptiles se presentan las fases de sueño que se consideran (al compararse con la de los homeotermos) como rudimentarios.

En las aves al igual que en los mamíferos, se manifiestan las dos fases de sueño: el de ondas lentas y la del sueño paradójico o de ondas rápidas aunque el grado de complejidad para el análisis del mismo es diferente; en resumen, se puede decir que el sueño no se manifiesta con las mismas características electrofisiológicas en todos los grupos de los vertebrados que se han estudiado hasta ahora siendo menos complejas en los poiquilotermos que en homeotermos.

La aparición de ambas fases de sueño en las aves nos muestra que, el grupo de homeotermos evolucionaron independientemente, presentando ambas fases de sueño paradójico. (Allison 1970)

La visión que este capítulo nos deja, es importante ya que al comparar la función biológica del sueño entre los mamíferos y las especies inframammalia, diversos investigadores han podido dar una posible interpretación y explicar así las diferencias y semejanzas electrofisiológicas (EFS) encontradas en la actividad eléctrica cerebral. De aquí, el porqué de que en el presente trabajo se haga frecuente referencia a los datos y resultados reportados ya en diferentes especies de mamíferos bajo distintas circunstancias (como lo es por ejemplo la de la farmacología del sueño)

b) ESTRUCTURAS MODULADORAS DEL CICLO SUEÑO-VIGILIA EN AVES Y MAMIFEROS.

Entre los vertebrados, fué el grupo de los mamíferos el que despertó primero gran interés para el desarrollo de diferentes técnicas y la realización de los estudios del ciclo sueño-vigilia, debido en parte a que el hombre cae dentro de este grupo taxonómico y a que sus primeras observaciones fueron en los animales más familiares a él, como son los gatos, las ratas, los conejos y otros más.

Así, las investigaciones sobre el fenómeno cíclico del sueño en estos vertebrados se han llevado a cabo desde diferentes puntos de vista como son: el filogenético, el farmacológico, el anatómico, el bioquímico, el fisiológico y el clínico. (Hess 1929; Bremer 1937; Moruzzi y Magoun 1949; Koe y Weissman 1966; Hobson y col. 1969; Bort 1972; Brooks y Gershon 1972; Tomo 1973; Huntley 1977; Karmanova 1978; Monnier y Gaillard 1980).

En los mamíferos se han identificado ya diferentes estructuras moduladoras de la vigilancia, reportándose que para:

Vigilia.- Intervienen principalmente el sistema reticular activador ascendente (SRAA) que se localiza en la formación reticular del tallo cerebral y que modula el estado de alerta.

La porción central de la formación reticular, que es filogenéticamente la más antigua del encéfalo, ocupa la porción anterior y media del bulbo, del puente y del mesencéfalo. El siste

ma reticular activador ascendente constituye una vía polisináptica compleja, puesto que las colaterales que desembocan en él no provienen solamente de los largos fascículos sensitivos ascendentes, sino también del trigémino y de los sistemas auditivo, visual y olfativo. (Starlz 1951, In: Ganong 1982).

Otra área es la talámica, que se divide en: unos núcleos relacionados con diferentes partes del sistema límbico. Por otra parte, los núcleos intralaminares y los de la línea media se llaman núcleos de proyección inespecífica, los cuales reciben proyecciones del sistema reticular activador ascendente.

Los impulsos son conducidos a través del sistema reticular-activador ascendente y el tálamo, los cuales estimulan a la corteza cerebral y producen el estado de vigilia; y son también los responsables de las respuestas secundarias difusas. Para explicar la modulación de las fases de vigilancia y de la vigilia, se ha formulado la siguiente hipótesis: "La parte inferior del sistema reticular es responsable de los cambios más aparentes del ciclo sueño-vigilia, mientras que las porciones-tálamicas del sistema de vigilancia, lo modulan y median; su localización anatómica está en la porción central del tallo cerebral; dicho sistema lleva la información hacia diversas partes de la corteza, áreas en donde se integran las respuestas a los estímulos específicos que producen un estado de alerta". (Chow 1970).

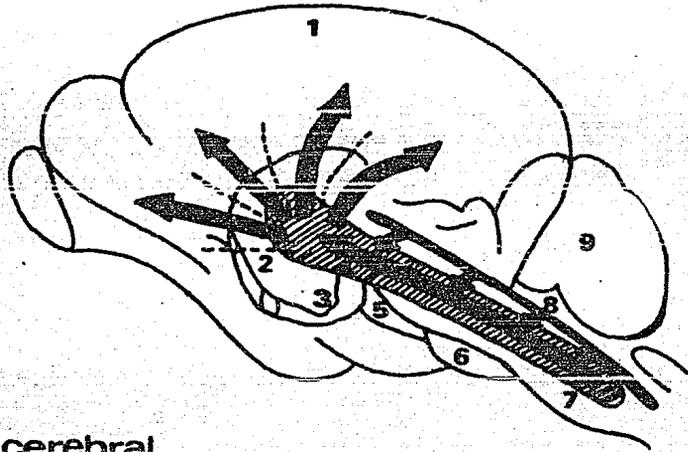
El efecto real de la actividad del sistema reticular activador ascendente, podría ser un incremento en la "relación estímulo-respuesta" que se produce a expensas de un ligero decremento -

de la excitabilidad absoluta. La supresión de la información de la excitación reticular ascendente puede "inducir" la fase de sueño. (Brazier 1960). Figura 1 .

Fases de sueño.- En condiciones fisiológicas se manifiestan en los mamíferos dos fases de sueño, que son: la fase I de sueño, conocida también como sueño de ondas lentas y la fase II de sueño a la que también se la denomina sueño paradójico o de movimientos oculares rápidos (MOR).

Las estructuras que tienen como función la "modulación" de estas fases de sueño, se les localiza anatómicamente en la región media del tallo cerebral comprendida entre la médula oblongada y el puente; para comprender el funcionamiento de dichos centros de sueño se ha postulado que el sueño se puede producir de dos formas: una, es el sueño de tipo activo, mediante la función estimuladora de éste centro de sueño que se localiza en la porción baja del tronco cerebral (desactivación reticular "activa") ó bien, la segunda manera que sería el sueño pasivo por medio de la supresión de la información del sistema reticular activador ascendente (desactivación reticular "pasiva"). (Brazier 1960).

1.- Sueño de ondas lentas.- Este sueño se produce por la falta de actividad desincronizante transmitida a través del sistema reticular activador ascendente, no obstante también es producido en forma activa por la zona sincronizante. La actividad sincronizante del tálamo al parecer está influida por la actividad ascendente del puente y mesencéfalo, ya que la estimulación de-



- 1..Corteza cerebral
- 2..Tálamo
- 3..Sub-e-hipotálamo
- 4..Sistema reticular activador ascendente en el tallo cerebral
- 5..Mesencéfalo
- 6..Puente
- 7..Bulbo raquídeo
- 8..Aferentes colaterales
- 9..Cerebelo

Fig.1-Diagrama del sistema reticular activador ascendente proyectado sobre un corte sagital del encéfalo del gato. (Starzi,T.E. y col.1951)

la zona bulbar del sueño produce sínclmía y por lo tanto sueño. La estimulación aferente de los mecanorreceptores en la piel y que transmiten impulsos a frecuencias de 10 seg. o menos, se ha observado que producen sueño. (Kales 1974).

2.- Sueño de ondas rápidas o MOR.- Es desencadenado por un mecanismo que está localizado en la formación reticular del puente, ya que como han demostrado algunos autores, las lesiones de los núcleos reticulares rostrales y caudales del puente suprimen la actividad electroencefalográfica desincronizada, sin afectar por lo general, el sueño de ondas lentas o al despertar. (Kales 1974).

La desincronización electrofisiológica durante el sueño MOR es producida por diferentes vías, las que median la desincronización durante la reacción del despertar. Los movimientos oculares rápidos, son producidos por la activación de los núcleos vestibulares. Las estructuras que estimulan la zona reticular-inhibitoria del bulbo produciendo hipotonía, se encuentran localizadas en la porción mediolateral y dorsal de la protuberancia e incluyen al Locus coeruleus.

En las aves a pesar de que los estudios de los estados de vigi-
lancia han sido poco numerosos en este grupo de vertebrados, -
se tiene ya el conocimiento general del ciclo sueño-vigilia. -
Para su caracterización, se utilizaron por parte de los diferen-
tes autores, los mismos criterios que se emplearon primero en -
los estudios de sueño de los mamíferos, ya que mostraron aqué-
llos ser buenos índices para la determinación de los estados --

de vigilancia.

En las diferentes especies estudiadas se han manifestado en -- condiciones fisiológicas los mismos estados de vigilancia que se presentan en los mamíferos, estos son: la vigilia, la fase I de sueño ó de ondas lentas y la fase II de sueño ó MOR.

De las estructuras que modulan, reciben y conducen los estímulos excitatorios que van a la corteza cerebral para la presencia del estado de vigilia están los hemisferios cerebrales que en estos organismos se encuentran bien desarrollados, además -- de otras áreas como el cuerpo estriado, el bulbo olfatorio en donde se encuentran las estructuras vestibulares y auditivas, -- además de los núcleos olivares superior e inferior, y los ocho pares craneales (que tienen una disposición igual a la de los reptiles y mamíferos), y la porción reticular pontina y medullar. (Karten y Hodos 1967).

Otro factor que influye para mantener la conducta de la vigilia, se debe a los estímulos que mandan los músculos cervicales hacia la corteza. (Corner y Bakhuis 1969).

Las fases de sueño: I ó de ondas lentas y la fase II ó de sueño paradójico ó MOR se manifiestan en forma muy semejante a -- las que se presentan en los mamíferos. Durante este estado de inmovilidad conductual, la periodicidad de episodios de ondas lentas, son marcadas en el electroencefalograma (EEG) tomado -- a partir de los hemisferios cerebrales y alternan con el referido a partir del hipocampo anterior y con los periodos de --- desincronización.

En las aves, el hipotálamo tiene interés como centro de modulación vegetativa y por su función en la regulación del sueño, la cual empieza a ser conocida a partir de los mamíferos.

El hipotálamo anterior es el sistema funcional que provee la manifestación de las formas de reposo con un tono muscular plástico. (Khomutetskaya 1975).

Es de interés ante este grupo la función que desempeñan el núcleo octomamilar del cerebro medio y el núcleo terminal del sistema óptico accesorio, que constituyen la región preóptica-hipotalámica. La región preóptica del hipotálamo y la estructura terminal del sistema óptico perciben las influencias inespecíficas visuales. (Khomutetskaya 1979).

En las aves el desarrollo progresivo que presenta el sistema tálamo-cortical es marcado, y su probable función de integración tanto de las ondas lentas como de la fase de sueño MOR, y la manifestación eléctrica de éstos son similares a las observadas en los mamíferos. (Khomutetskaya 1979).

c) MANIFESTACION ELECTROFISIOLOGICA DEL CICLO SUEÑO-VIGILIA EN AVES Y MAMIFEROS.

En los mamíferos: Las características básicas de la actividad eléctrica encefálica fué descrita en animales no anestesiados desde el siglo XIX, pero fué analizada por primera vez de una manera sistemática por el médico alemán Hans Berger --- quien introdujó el término de "electroencefalograma" (EEG) para denotar el registro de las variaciones de potenciales tomados a partir de las diferentes áreas encefálicas.

De acuerdo con Ganong los criterios electroencefalográficos y conductuales para reconocer las fases del ciclo sueño-vigilia son los siguientes:

- 1.- Electroencefalográficamente el estado de vigilia se caracteriza por la emisión de ondas rápidas y de bajo voltaje. En la fase 1 de sueño ó de ondas lentas, las ondas del EEG tienen un alto voltaje (1 a 10 Hz) y son de baja frecuencia. El sueño de movimientos oculares rápidos ó MOR se identifica por la presencia de descargas de movimientos de los ojos conjugados y vibraciones palpebrales; se le llama sueño paradójico debido a que el EEG muestra ondas rápidas de bajo voltaje (20 a 30 Hz) similares a los que se encuentran en el despertar ó en el estado de vigilia.
- 2.- Conductualmente durante el estado de vigilia el individuo se encuentra con los ojos abiertos, presenta tono muscular generalizado; está alerta y puede estar comiendo o acica--

lándose.

En el sueño de ondas lentas el individuo se encuentra con los ojos cerrados ó con ligeros parpadeos, el tono muscular es menor que durante la vigilia, lo que trae como consecuencia que se encuentre relajado.

En el sueño de movimientos oculares rápidos el individuo presenta movimientos rápidos de los ojos y vibraciones palpebrales, además de un gran número de sacudidas musculares ó "mioclonias", aumentando el tono muscular solamente en el momento de la mioclonia.

En resumen no siempre la correlación conductual es total con el EEG y esto destaca la importancia de este para el estudio cuantitativo de las características del sueño.

- 3.- Electrofisiológicamente en el estado de vigilia el individuo presenta los valores de la frecuencia cardíaca, de la presión sanguínea y la frecuencia respiratoria constantes, y el flujo sanguíneo al cerebro es menor que durante el sueño.

En el sueño de ondas lentas la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea están un poco reducidas, la frecuencia respiratoria se torna lenta y regular, las pupilas están contraídas y la actividad secretora del tubo gastrointestinal es normal, los músculos somáticos están relajados; los reflejos monosinápticos se encuentran ligeramente deprimidos y los músculos antigravitatorios (del cuello, del dorso y los extensores de las extremidades inferiores) tienen un tono menor que cuando el sujeto está despierto.

En el sueño de movimientos oculares rápidos ó MOR la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea y la frecuencia respiratoria se elevan y son irregulares, mientras que el tono muscular está completamente abolido, el flujo sanguíneo al cerebro es mayor que durante el estado de vigilia.

En las aves al igual que los otros homeotermos, se presentan dentro de los estados de vigilancia las dos fases de sueño: -- siendo éstas la del sueño de ondas lentas y la del sueño MOR, -- además de un estado de alerta que es la vigilia. Por otra parte, puede presentarse otra fase que es intermedia a las antes descritas la llamada somnolencia, la cual no ha sido reportada por todos los autores dedicados al estudio del sueño en estos organismos, ya que su manifestación no se presenta claramente diferenciada ó bien, es considerada dentro de la fase del sueño de ondas lentas.

Los patrones del EEG no muestran una clara diferenciación entre el sueño y la vigilia. Durante la fase del sueño de ondas lentas no se han reportado trenes de espiga en el registro, observándose una actividad de potencial mixto características -- que se pueden manifestar también durante el despertar. (Tradar di 1966).

En cuanto a la actividad del electromiograma (EMG) se encuentra un decremento inicial durante la fase de transición entre la vigilia y la del sueño. La tonicidad muscular se reduce, los episodios de depresiones fásicas duran solo unos cuantos segundos y coinciden con el relajamiento del cuello y la cabeza; en-

el EEG se presenta una actividad sincronizada.

En la fase del sueño de ondas lentas el patrón que se presenta en el electrooculograma (EOG) es característico, sus potenciales periódicos tienen un valor promedio de duración de .1 a .2 segundos, conductualmente se presentan parpadeos intercalados en esta fase de sueño y ligeras sacudidas de la cabeza. (Tra-- dardi 1966).

Entre las especies de aves más estudiadas encontramos al Gallus domesticus (Hishikawa 1969); Columba livia (Berger y -- Walker 1972); Speotyto cunicularia (Berger y Walker 1972).

A pesar de que los datos son escasos se encuentra la informa-- ción general sobre la electrofisiología de los estados de vigi-- lancia de este grupo de vertebrados, se describirá a continua-- ción las características específicas de cada uno de ellos.

- 1.- Electroencefalográficamente en la vigilia la actividad --- eléctrica cerebral está caracterizada por ondas de alta -- frecuencia y baja amplitud, aunque durante esta fase la -- actividad puede estar enmascarada por los artefactos produ-- cidos por los movimientos del animal, en el electromiograma (EMG) del músculo registrado se presentan potenciales -- de alta frecuencia y la actividad tónica que presenta el -- mismo proviene de los movimientos de la cabeza. Las ondas-- provocadas por los movimientos oculares en el canal son -- también de alta frecuencia y de amplitud irregular. (Šušić y Kovacévić 1973).

La somnolencia ha sido reportada solamente por algunos au-- tores y descrita como una fase intermedia que se presenta--

inmediatamente después de la vigilia y antes de que se instalen propiamente las fases de sueño, durante esta se observa una lentificación adicional y un incremento en la amplitud de la actividad cerebral; caracterizándose esta fase por una actividad cerebral mixta poco observada. (Vasconcelos 1984).

En la fase I de sueño ó de ondas lentas; se caracteriza -- por la presencia de ondas de baja frecuencia y de gran amplitud, el nivel tónico del músculo del cuello en el EMG -- declina simultáneamente con la actividad lenta del EEG, el EOG va acompañado de una actividad proveniente del parpadeo que ocurre periódicamente.

En el sueño paradójico ó MOR la actividad eléctrica cerebral es rápida y de baja amplitud, semejante a la observada durante la vigilia. La duración promedio de esta fase -- es de segundos, en las aves se presentan los característicos movimientos oculares del EOG en ráfagas hecho que coincide con las sacudidas musculares ó mioclonias. (Vasconcelos 1984).

- 2.- Conductualmente la vigilia puede manifestarse con una actividad motora bastante marcada que es la etapa conocida como activa, ó bien en reposo, la denotada como pasiva; en la vigilia activa el animal se encuentra moviéndose en la jaula, puede comer, acicalarse o incluso emitir sonidos en diferentes intensidades y tonos, los ojos se encuentran -- abiertos y parpadea esporádicamente. En la vigilia pasiva, el ave permanece generalmente en un lugar específico de la

jaula con los ojos abiertos y con escasos movimientos de la cabeza, el parpadeo aumenta en relación a la vigilia activa.

En la somnolencia el plumaje se esponja permaneciendo el ave en quietud conductual sobre la superficie que lo soporta, iniciándose un gran número de cabeceos; los parpadeos son cada vez menos frecuentes y más espaciados hasta entrar en la primera fase de sueño.

Fase I de sueño ó de ondas lentas, el pico reposa sobre la quilla, los ojos permanecen bien cerrados y generalmente sin movimiento, aunque algunas veces se observa un ligero movimiento del mismo.

En la fase II de sueño ó MOR se presentan movimientos oculares rápidos por lo general en ráfagas, coincidiendo esto con pequeñas sacudidas musculares del organismo, la cabeza sufre una relajación adicional, tendiendo a caer hasta la superficie que lo soporta, produciéndose así el despertar. (Vasconcelos 1984).

3.- Electrofisiológicamente se observan las mismas características (frecuencia respiratoria, presión sanguínea y frecuencia cardíaca) que son los parámetros que se han medido y sufren los mismos cambios y siguen el mismo lineamiento que el antes descrito en los mamíferos.

En resumen podemos decir que tanto en las aves como en los mamíferos se presentan las siguientes fases de vigilancia (vigilia, sueño de ondas lentas y MOR) aunque la manifestación ---

eléctrica de las mismas depende directamente de la diferenciación y complejidad que tenga la corteza cerebral de la especie en estudio; por otra parte el análisis electrofisiológico y -- conductual de este fenómeno biológico en las aves, se ha hecho en forma general basandose en los criterios previamente establecidos para los mamíferos, de aquí la razón por la cual se -- desarrollen los diferentes tópicos introductorios de este trabajo en ambos grupos de vertebrados.

d) NEUROTRANSMISORES QUE INTERVIENEN EN LA FASE DEL CICLO SUEÑO-VIGILIA EN AVES Y MAMIFEROS.

Para que se manifiesten tanto conductual como electrofisiológicamente (EFS) las diferentes fases del ciclo sueño-vigilia se requiere de la acción moduladora de diferentes estructuras encefálicas, así como también de la de diversos neurotransmisores, sustancias cuya forma de acción es semejante entre los --- grupos de los homeotermos, razón por la cual se tratará en forma general este tema.

Durante la fase de la vigilia intervienen las catecolaminas dentro de las que encontramos a la adrenalina y la dopamina, -- las cuales se sintetizan por hidroxilación de los aminoácidos-- precursores que pueden ser la fenilalanina y la tirosina, además de otro neurotransmisor que también modula dicha fase y que no corresponde a esa clasificación, la acetilcolina (ACH). Figura 2 .

La tirosina es transportada hacia las neuronas secretoras de catecolaminas por un mecanismo activo (creando un gradiente de concentración). Mediante los procesos de metabolismo es convertida en los metabolitos correspondientes en el citoplasma de las células por la acción de las enzimas tirosinhidroxilasa y de la dopadescarboxilasa. La descarboxilasa, es muy similar, es muy similar pero probablemente no identifica a la 5-hidroxitriptofanodescarboxilasa. La dopamina es almacenada en las vesículas granuladas o sinaptosomas (aún en el citoplasma del soma neural) dentro de las cuales es convertida en noradrenalina por la dopamina β -hidroxilasa.

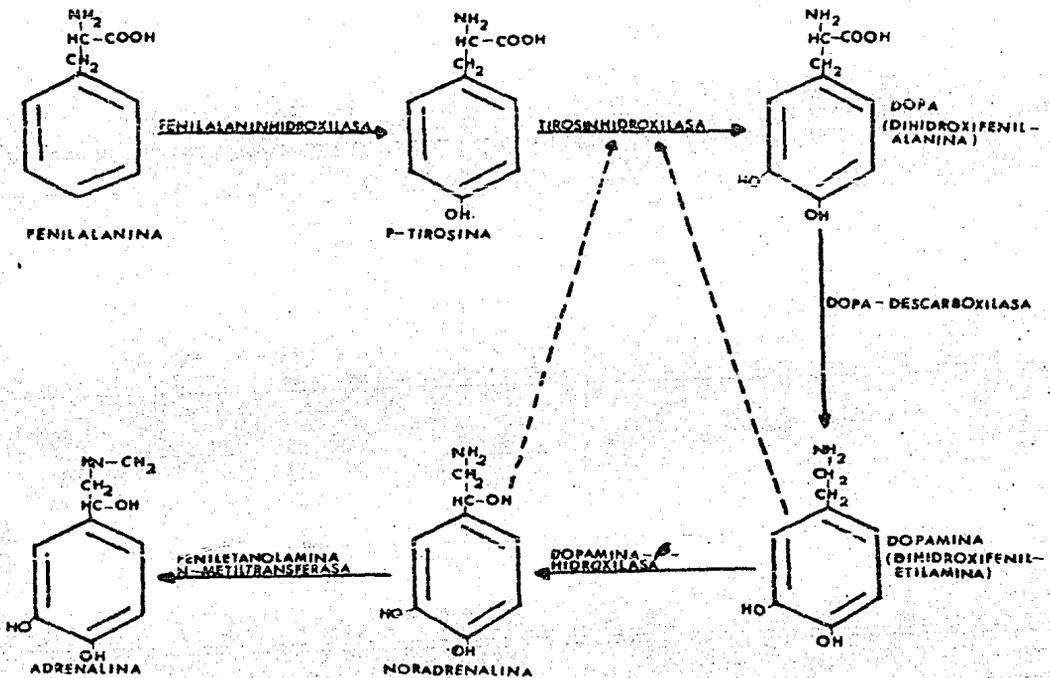


Fig. 2 _ BIOSINTESIS DE LAS CATECOLAMINAS.

Las líneas interrumpidas indican inhibición de la tirosinhidroxilasa por noradrenalina y dopamina. (Ganong, F.W. 1982)

Las catecolaminas son liberadas de las neuronas por fenómenos de exocitosis. La noradrenalina y la adrenalina circulantes son recuperadas en pequeñas cantidades por las neuronas adrenérgicas del sistema nervioso autónomo.

La adrenalina y la noradrenalina son degradadas en productos biológicamente inactivos por diversos mecanismos como pueden ser el de la oxidación y la metilación. La primera reacción es catalizada por la monoaminooxidasa (MAO) y la segunda por la catecol-O-metiltransferasa (COMT). Figura 3 y Figura 4 .

La MAO se encuentra en las mitocondrias, siendo abundantes en cerebro, hígado y riñones, y grandes cantidades se encuentran en las mitocondrias de las terminaciones nerviosas en las cuales se secretan catecolaminas. La COMT también está ampliamente distribuida en concentraciones elevadas en el hígado y los riñones, pero no se encuentra en las terminaciones nerviosas. En consecuencia existen dos patrones diferentes de metabolismo de las catecolaminas.

En las células pequeñas de los ganglios autonómicos y de ciertas partes del cerebro, la síntesis de catecolaminas se detiene en la dopamina y ésta catecolamina es secretada como un transmisor sináptico. La dopamina liberada actúa sobre los receptores dopaminérgicos, de los cuales hay dos tipos.

La dopamina liberada es recapturada mediante un mecanismo activo de recaptura y es inactivada por la monoaminooxidasa y la catecol-O-metiltransferasa, en una manera análoga a la inactivación de la noradrenalina. Figura 5 .

El neurotransmisor que se encuentra implicado en la modulación de la fase de sueño de ondas lentas es la serotonina 6 -

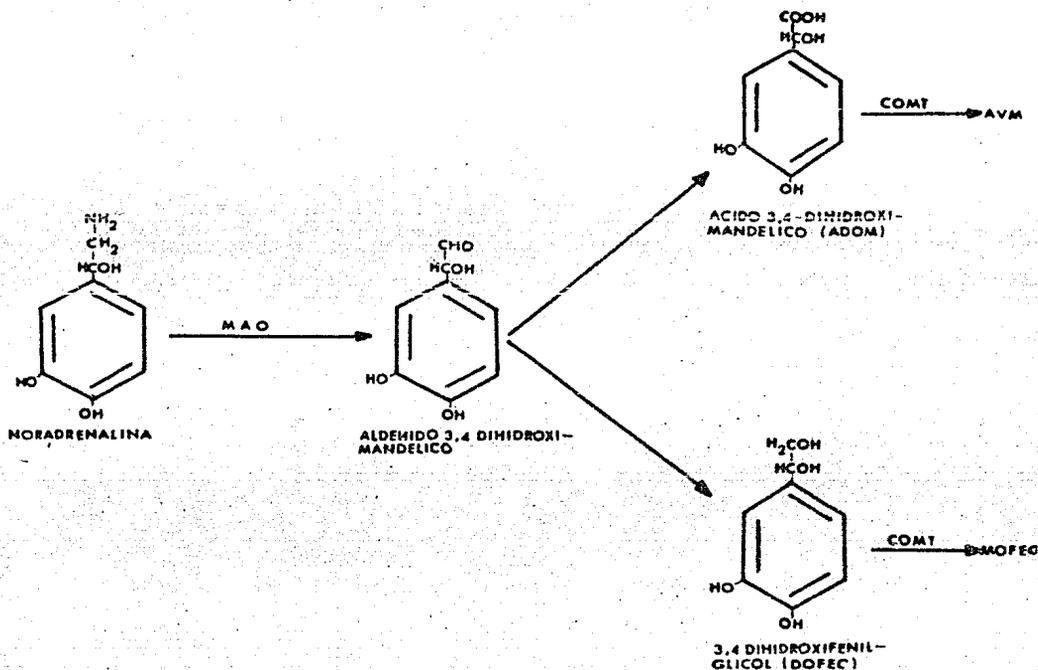


Fig.3.-CATABOLISMO DE LA NORADRENALINA EN LAS TERMINACIONES NERVIOSAS ADRENERGICAS.

El ácido y el glicol entran a la circulación y subsiguientemente pueden ser transformados, por O-metilación, en AVM y MOFEC.

La adrenalina en las terminaciones nerviosas quizá sea catabolizada en igual forma.

MAO—monoaminoxidasa.

COMT—catecol-O-metiltransferasa.

(Ganong, F.W. 1982.)

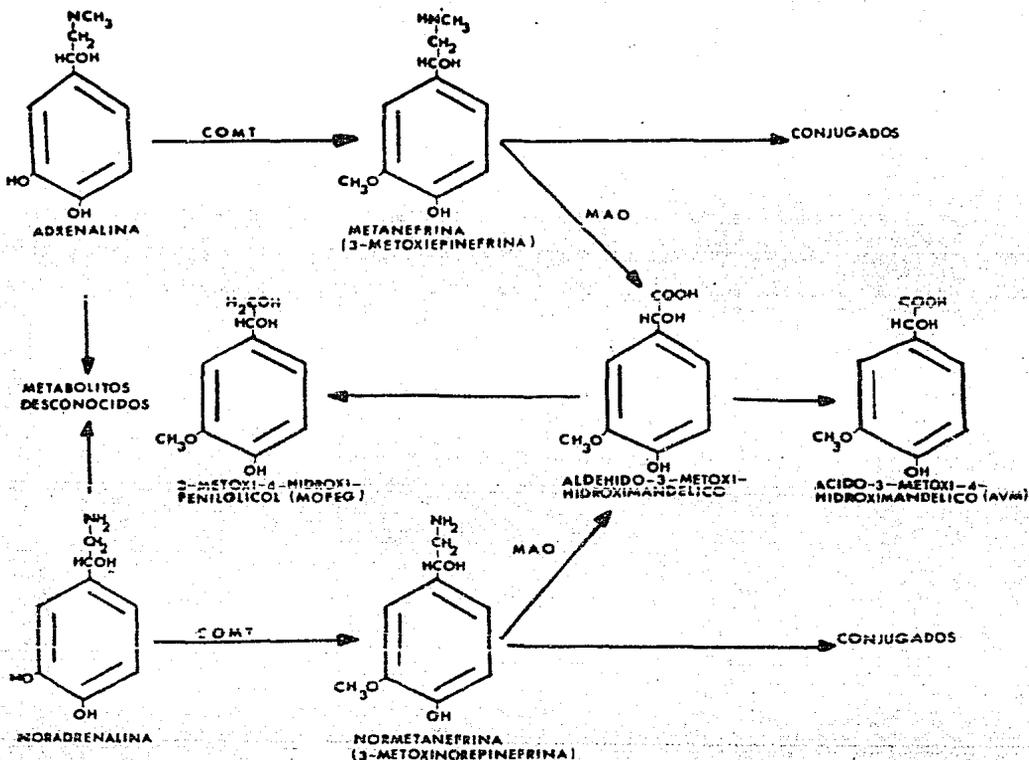


Fig.4.-CATALISMO DE LA ADRENALINA.

El sitio principal del catabolismo es el hígado. Los conjugados son principalmente glucurónidos y sulfatos. (Ganong F.W. 1982)

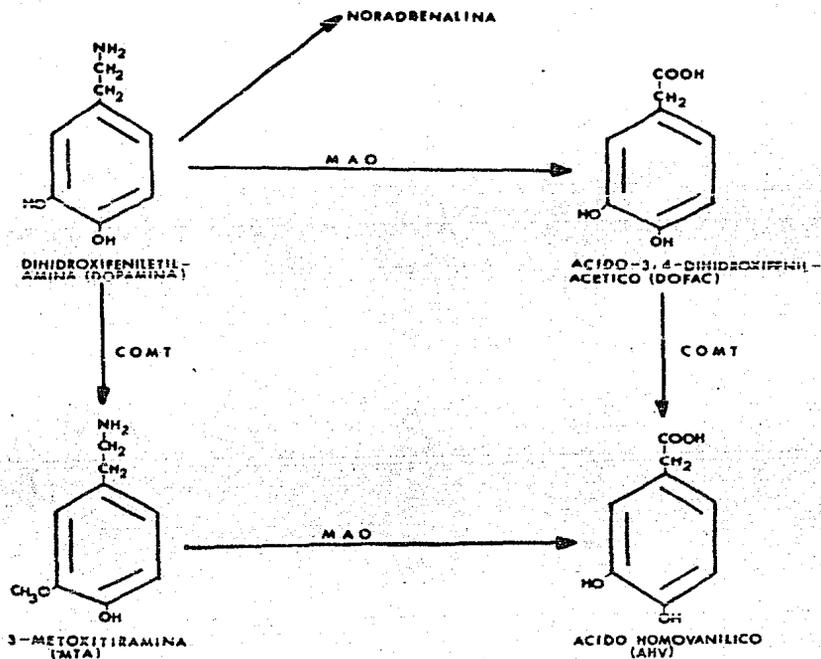


Fig.5.—CATABOLISMO DE LA DOPAMINA.

Como en otras desaminaciones oxidativas catalizadas por la monoamino oxidasa los aldehidos se forman primero y luego se oxidan en presencia de la aldehydeshidrogenasa a los ácidos correspondientes (DOFAC Y AHV). También son reducidos los aldehidos a 3,4-dihidroxifeniletanol (DOFEC) y a 3-metoxi-4-dihidroxifeniletanol. (MAO) monoamino oxidasa; (COMT) catecol-O-metiltransferasa. (Ganong, F.W. 1982).

5-hidroxitriptamina (5-HT) clasificada por algunos autores como amina biogénica y por otros como monoamina. Se encuentra en mayor concentración en las plaquetas sanguíneas, en el intestino, en las células enterocromafines y en el plexo mientérico. Cantidades menores de este neurotransmisor se encuentran en el cerebro y en la retina; de las neuronas que contienen serotonina algunas tienen sus cuerpos celulares (somas) en los núcleos del -- Rafé y otras en el Locus coeruleus del tallo cerebral de donde se proyectan a porciones del hipotálamo, del sistema límbico de la neocorteza y de la médula espinal.

La biosíntesis de la serotonina es por hidroxilación del-- aminoácido precursor, el triptófano. Figura 6 .

Normalmente la hidroxilasa no está saturada; por consiguience, un aumento en la ingestión del triptófano en la dieta puede aumentar el contenido de serotonina cerebral. (Ganong 1982).

Después de ser liberada por las neuronas serotoninérgicas, mucho de este neurotransmisor es recapturado por mecanismos activos de recaptura e inactivada posteriormente por la monoamino oxidasa. (Ganong 1982). Figura 7 y 8 .

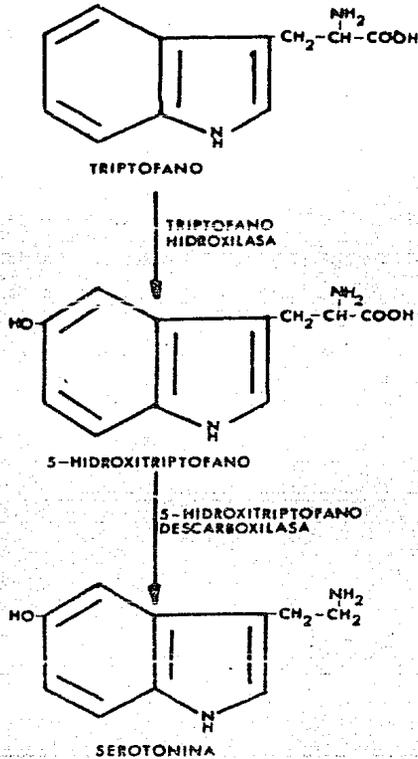


Fig.6.—BIOSINTESIS DE LA SEROTONINA.(5-hidroxitriptamina)
 La enzima que cataliza la descarboxilación del 5-hidroxitriptofano es muy similar, pero probablemente no es idéntica a la enzima que cataliza la descarboxilación de la DOPA. (Ganong, F.W. 1982).

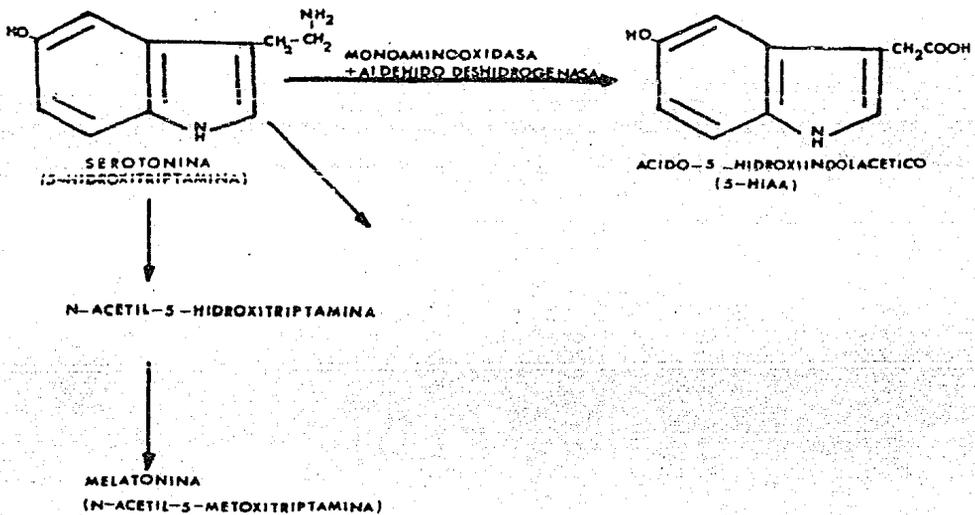


Fig.7.-CATABOLISMO DE LA SEROTONINA

En las desaminaciones oxidativas catalizadas por la monoaminoxidasa primero se forma un aldehído que luego en presencia de aldehído deshidrogenasa es oxidado al ácido correspondiente. Parte del aldehído también se convierte en el alcohol correspondiente por reducción (5-hidroxitriptofol). La flecha gruesa indica la vía metabólica principal. (Ganong, F.W. 1982)

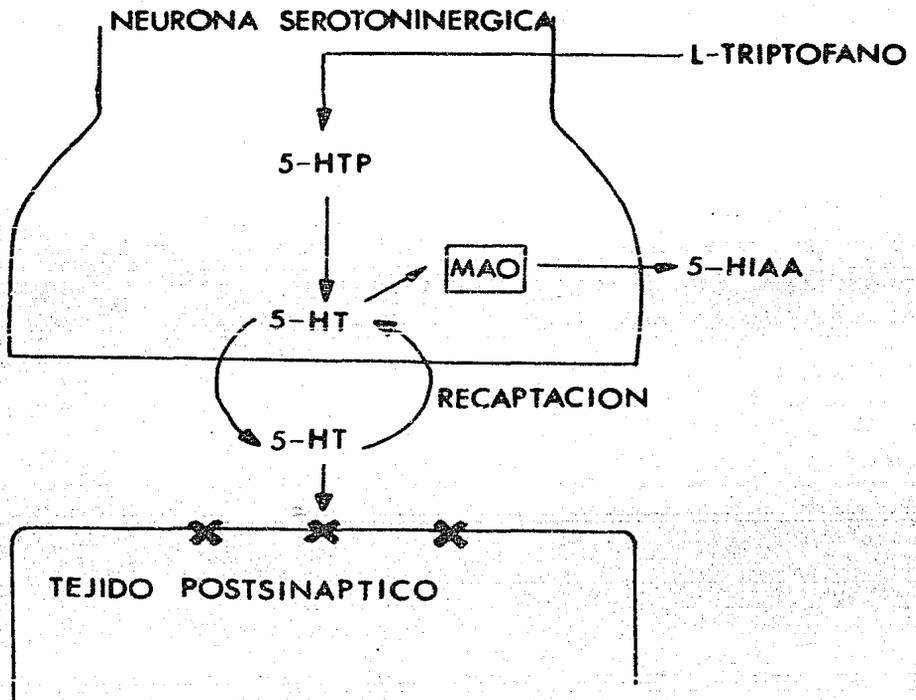


Fig. 8. — FENOMENOS BIOQUIMICOS EN LAS SINAPSIS SEROTONINERGICAS.

(5-HTP) 5-hidroxitriptofano; (5-HT) 5-hidroxi-triptamina (serotonina); (5-HIAA) ácido-5-hidroxiindolácetico; (MAO) monoaminooxidasa; (X) receptor de serotonina. (Ganong, F.W 1982).

e) FARMACOLOGIA DEL SUEÑO EN AVES.

Los estudios farmacológicos del sueño se han llevado a cabo en diferentes vertebrados, siendo en mayor número los del grupo de los mamíferos, tal vez por ser el grupo al cual pertenece la especie humana, por lo que se hará mención brevemente a algunos de ellos.

Entre las sustancias que más interés han despertado en este tipo de estudios se encuentra la reserpina y la paraclorofenilalanina (PCPA). La reserpina altera la capacidad celular para fijar o almacenar la serotonina intracelular, provocando así un prolongado insomnio tanto conductual como electrofisiológico. La PCPA muestra un efecto semejante produciendo igualmente un insomnio prolongado. (Vasconcelos 1984).

La PCPA es un alcaloide derivado del ERGOT (el cual es un antagonista directo de la serotonina) por lo tanto bloquea los efectos de la serotonina en el organo específico. La PCPA es un inhibidor de la enzima triptofanhidroxilasa, ante la cual se disminuye consecuentemente la biosíntesis del 5-HTP encefálica. (Matsumoto y Jouvet 1964).

En la mayoría de los mamíferos la PCPA produce un estado de vigilia prolongada, lo cual sugiere que la serotonina desempeña un papel importante para desencadenar las fases del sueño. En el gato se ha observado que los principales efectos bioquímicos de la PCPA es una temporal pero prolongada depleción de la serotonina en el cerebro (y en otras estructuras), pero no así de las catecolaminas. (Koella 1968).

En este organismo también se ha observado que la lenta aparición de la 5-HT del cerebro muestra que la acción de la PCPA-- puede depender de la formación de uno o de más metabolitos, -- los cuales pueden bloquear la biosíntesis de la monoamina por un mecanismo específico para la PCPA. (Koe 1966), y que la actividad de las neuronas serotoninérgicas es dependiente de la actividad de neuronas noradrenérgicas del cerebro. (Heym 1981).

En otros organismos como las ratas, se ha observado que la PCPA depleta la serotonina cerebral pero no aumenta la concentración cerebral de triptamina, observandose que la hidroxilación del triptofano fué inhibida por la PCPA, además de producir una inhibición de la enzima MAO y de la 5-HTP descarboxilasa. Además de observarse que la PCPA produce insomnio prolongado y al administrar el 5-HTP se restaura el sueño de ondas lentas. (Crespi 1982).

Dentro del grupo de las aves la especie que se ha utilizado con mayor frecuencia es el Gallus domesticus, generalmente en embriones ó bien en organismos de cortas edades.

Entre los diferentes estudios se encuentran los realizados en embriones de pollo mediante el empleo de neurotransmisores como la noradrenalina, el ácido γ -aminobutírico, (GABA) y la serotonina como depresores de la concentración de Na^{+2} y Ca^{+2} en su acción sobre las células neuronales. (Dunlap 1981).

En otros estudios con pollos recién nacidos a los que se les aplicó un pretratamiento de nialamida, se observó la reducción de los niveles de neurotransmisores en sistema periférico. (Spécialé 1976); en organismos de esa misma especie, a los que se-

les inyectó melatonina, el autor reportó que esté es un fuerte sedante y tiene un efecto hipnótico e induce sueño. La melatonina (N-acetil-O-metil-serotonina) fué obtenida de la glándula pineal de vertebrados. La serotonina y su precursor (5-hidroxi triptófano) también inducen estado de sueño con ondas EEG lentas. A partir de todos estos resultados varios autores reportan que la serotonina cerebral juega un importante papel en la inducción del sueño, especialmente del sueño de ondas lentas. (Hishi kawa 1969).

En Gallus domesticus y Streptopelia turtus se ha observado que la dopamina, norepinefrina y serotonina tienen un potencial inhibidor en [^3H] spiroperidol. (Covelli 1981).

También en Gallus domesticus se han usado drogas como la penrolamina, la fenoxibenzamina las cuales producen sueño. La anti-serotonina ciproheptadina bloquea a la serotonina. (Fügner 1971).

En la misma especie de aves se reporta que la monoamina (5-HT) así como sus metabolitos, son igualmente efectivos para inducir sueño. (Sabelli y Giardina 1970).

En el mismo tipo de sujeto experimental se ha estudiado la acción de otras sustancias neurotransmisoras en relación a las funciones hipnogénicas; como la histamina, comprobándose que estas producen un estado de sedación seguido por un período de activación; así como también, el AMP_c y la NE, potencializan el efecto hipnogénico de la histamina. (Delbarre 1970; Nistico 1979).

Otras de las drogas usadas son la d-l anfetamina, la cloropromazina hidrociorada, la reserpina, las anfetaminas, la cloropromazina, las cuales bloquean la acción de la norepinefrina - en el sistema nervioso central. (Spooner 1965).

Otras especies de aves utilizadas en estudios con drogas son Columba livia, Lophortyx californicus, Anas platyrhynchos; estudios en los cuales se incluían agentes terapéuticos, pesticidas, esteroides u hormonas sintéticas, productos naturales, metales pesados, que producen efectos en la respiración, excreción biliar, excreción renal y excreción en los huevos. (Ping Pan 1979).

Los escasos estudios en sitácidos, específicamente en el perico Aratinga canicularis sobre PCPA indican que este alcaloide induce un insomnio prolongado, produciendo cambios graduales en el organismo del ave como son la regurgitación, baja de la temperatura produciéndose temblor; observándose también que después de la administración se bloquean las fases de sueño, reduciéndose paulatinamente en su frecuencia hasta ser completamente abolidas, después de algunas horas de insomnio se restablecieron gradualmente las fases de sueño. (Vasconcelos 1983).

También en estos organismos se han realizado estudios con reserpina, la cual causa un decremento en la concentración de las aminas cerebrales (serotonina y catecolaminas), mostrando que las aminas cerebrales juegan un papel importante en la modulación de los estados de vigilancia en estos animales. (Vasconcelos 1984).

O B J E T I V O S

- 1.- Averiguar el efecto del tratamiento combinado de las sustancias PCPA y 5-HTP sobre la duración de las fases de sueño y su variación en comparación con las del registro control.
- 2.- Observar si la inyección intraperitonealmente del 5-HTP -- post-PCPA modifica el período de latencia de algunas de -- las fases del ciclo sueño-vigilia.
- 3.- Determinar la importancia del tratamiento del 5-HTP post - PCPA en el restablecimiento de la duración y frecuencia de las fases de sueño en Aratinga canicularis.
- 4.- Conocer los efectos del tratamiento sobre la actividad --- electrofisiológica y conductual de los animales en estudio.

H I P O T E S I S

Si la PCPA inhibe la biosíntesis de la 5-hidroxitriptamina, esto conducirá a que se manifieste el insomnio conductual y electrofisiológico en las aves por la interrupción de las fases de sueño, por tanto, el administrar intraperitonealmente 5-hidroxitriptófano, probablemente se restablecerán las fases previamente inhibidas.

MATERIAL Y METODOS.

Se utilizaron 5 pericos adultos Aratinga canicularis machos y con una edad aproximada de 1 año 6 meses, los cuales pertenecen al orden de los psittasiformes, que son aves que habitan en zonas cálidas tropicales de México, son frugívoros y se adaptan fácilmente al cautiverio; esta especie se encuentra distribuida en las regiones montañosas y bajas de Sinaloa, de Durango, del Sur de Oaxaca, de Puebla, de Tamaulipas, de Chiapas y del Istmo de Tehuantepec.

Los ejemplares fueron adaptados a las condiciones medio ambientales (luz y temperatura) del laboratorio, manteniéndolos en una jaula comunitaria con agua y alimento ad libitum, por lo menos durante 8 días previos a la preparación de los animales para realizar el presente experimento.

La intervención quirúrgica para el implante de los electrodos en diferentes áreas cerebrales, se realizó con el animal bajo el efecto de pentobarbital de sodio (anestésico) a una dosis de 35 mg/kg. Se hizo una incisión longitudinal en la región media dorsal superior de la cabeza (la que abarcó desde la región frontal hasta la occipital); dejando el cráneo al descubierto, el que se limpió con suero fisiológico (cloruro de sodio al 1%).

Posteriormente se llevó a cabo la identificación de las áreas encefálicas (en la región parietal) para la implantación de los electrodos, cuya posición se determinó tomando como punto de referencia la línea media del cráneo y el inicio de los lóbulos parietales, (Figura 9)

IZQUIERDA

DERECHA

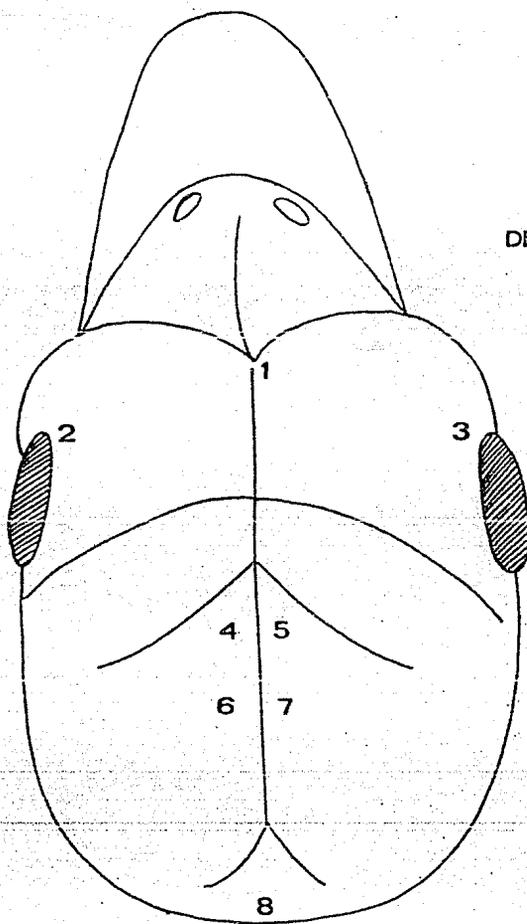


FIG.9.-Vista dorsal del perico *Aratinga canicularis* mostrando las distintas áreas craneales de la implantación de los electrodos para obtener el registro encefalográfico.

- 1-electrodo indiferente.
- 2 y 3-electrodos en región orbital
- 4 y 5-electrodos en región parietal anterior
- 6 y 7-electrodos en región parietal posterior
- 8-electrodo en músculo cervical

Uno de los electrodos utilizados fueron de tipo aguja de - acero inoxidable, para la obtención de la actividad electroencefalográfica (EEG) además de un electrodo indiferente en la región frontal; otros de tipo esfera de plata clorurada para la actividad eléctrica ocular (EOG) en la región supraorbital; y otro más para el registro de la actividad eléctrica muscular -- (EMG) en la región cervical.

Todos los electrodos utilizados se soldaron a un conector - el cual a su vez se fijó al cráneo con cemento acrílico dental.

Una vez recuperados de la operación (8 días por lo menos) - se colocaron uno a uno en jaulas individuales dentro de la cámara sonoamortiguada de registro (48 horas antes del estudio, para la adaptación del ejemplar a las condiciones de registro).

Una vez transcurrido este tiempo se procedió a formar los registros, tanto conductuales como electrofisiológicos (EFS) -- obtenidos en un polígrafo Grass modelo IIID de 8 canales y de velocidad variable del papel (utilizando normalmente la de ---- 3 mm/seg.) alternativamente se tomaban algunas muestras a mayor velocidad. El tiempo total de registro (TTR) para las condiciones de control fué un mínimo de 24 horas y para las experimentales fué por lo menos de 100 horas.

Los registros eran interrumpidos para el aseo y la alimentación de los ejemplares. Estas actividades se realizaban principalmente por la mañana con el fin de evitar alteraciones en el ciclo normal de sueño-vigilia. Las condiciones de luz se mantuvieron constantes durante todo el experimento.

Una vez obtenido el registro control (las primeras 24 horas del estudio) se procedió a realizar la fase experimental administrada

trándole para-clorofenilalanina (PCPA) intraperitonealmente --- (i.p.) a una proporción de 400 mg/kg. a cada individuo.

Inmediatamente después se registraba durante 5 horas consecutivas, pasadas las cuales se administraba por la misma vía el 5-hidroxitriptófano (5-HTP) a razón de 70 mg/kg.

Todos estos procedimientos se llevaron a cabo de día y de noche sin interrumpir la observación conductual ni el registro electrofisiológico.

Durante el tiempo de registro se hacían mediciones de la frecuencia respiratoria directamente con un cronómetro y a diferentes tiempos en cada fase del ciclo sueño-vigilia, repitiéndose este procedimiento en todos los individuos experimentales.

En este trabajo los datos cuantitativos se muestran en --- diversas gráficas, como son histogramas: del porcentaje de cada fase contra el número de horas; así como el del número de MOR, el del tiempo total de MOR (Σ) y el de la duración promedio de MOR (\bar{X}) por hora registrada.

Por otra parte se construyó el hipnograma con los datos -- electrofisiológicos obtenidos tanto de los controles como de -- los farmacológicos.

RESULTADOS.

En los sitácidos (Aratinga canicularis), se manifestaron durante el ciclo sueño-vigilia, las fases de la vigilia y las de sueño: tanto el de ondas lentas; como la del MOR ó de ondas rápidas, además de la fase intermedia denominada somnolencia-- que se ha reportado solo en algunas de las especies estudiadas hasta ahora.

De las observaciones realizadas bajo condiciones de control se encontraron las siguientes características en cada una de las fases de la vigilancia:

Vigilia- Durante esta fase el organismo desarrolla una gran variedad de conductas, hecho que se manifiesta tanto -- conductual como electrofisiológicamente como puede observarse en el trazo de la figura 10, en donde se resalta esta característica, por los valores de la frecuencia y amplitud de los potenciales del registro de los canales 1 y 2 correspondientes a la actividad del electrooculograma (EOG), siendo en este caso los valores más altos de toda la vigilancia; también en los 3,4,5 y 6 en donde se registra el electroencefalograma (EEG) cuyo trazo es conocido como desincronizado-- (de alta frecuencia y baja amplitud); y en el 7, corrrespondiente al electromiograma (EMG), en donde se superponen artificios de movimiento al trazo de base, esto se observa muy claramente cuando el perico se -- encuentra en vigilia activa, dichos trazos se dismi--

ó mioclonias lo que se observa electrofisiológicamente en el trazo del EMG, en donde se superpone al trazo de base los artificios provocados por las mioclonias. El EEG se torna con una frecuencia similar a la observada en la vigilia pasiva. Figura 10. Todas las características enunciadas bajo las condiciones de control se encuentran resumidas en la tabla 1.

Las características de la vigilancia antes descritas se modificaron bajo las condiciones experimentales, siendo ahora:

Vigilia- En esta fase el organismo se encuentra conductualmente activo pero electrofisiológicamente se manifestó una variación en el trazo del EEG, siendo ahora éste de gran amplitud y baja frecuencia, el cual es característico del sueño de ondas lentas, esto se puede observar en los canales 3,4,5 y 6. Mientras que el EOG y el EMG se observaron iguales a los registros del control.

Somnolencia- Las características conductuales y electrofisiológicas de esta fase, se manifestaron sin variación aparente a las observadas en el lote control.

Sueño de ondas lentas- En esta fase los animales presentaron una quietud conductual, con un grado de relajación muscular propio de la fase y con los ojos cerrados. En el aspecto electrofisiológico (EEG) se observaron

CARACTERÍSTICAS ELECTROFISIOLÓGICAS Y CONDUCTUALES BAJO LAS CONDICIONES DE CONTROL EN EL PERICO *Aratinga canicularis*.

FASE	MANIFESTACION ETOLÓGICA	EOG	MANIFESTACION ELECTROFISIOLÓGICA EEG	EMG	DURACION \bar{x} EN SEG./TTR.	% DE CPDA TEST EN EL TTR
VIGILIA	Actividad motora marcada con ojos abiertos y parpadeos esporádicos. -- Se alimenta, seicola e incluso puede emitir vocalizaciones.	Ondas de alta frecuencia y baja amplitud.	La actividad eléctrica cerebral de ondas de alta frecuencia y baja amplitud.	Con alta actividad.	45.216	46.52
SONNOLENCIA	El plumaje se esponja, el ave está en quietud sobre el lugar que lo soporta, algunos cabeceos, los parpadeos son más frecuentes.	Ondas de frecuencia mixta.	Aumento en la amplitud cerebral intermedia en comparación con la vigilia, se intercalan ondas lentas y rápidas -- siendo una fase mixta.	La actividad decrece un poco sus niveles.	38.484	39.59
SUESO DE ONDAS LENTAS	El pico reposa sobre la quilla, con los ojos bien cerrados y sin movimientos aunque a veces puede haber algunos.	Va acompañado de parpadeos esporádicos con ondas de baja frecuencia y alta amplitud.	presencia de ondas de baja frecuencia y de gran amplitud.	Declina simultáneamente con la actividad lenta del EEG.	12.276	12.63
UEÑO MOR	Movimientos oculares rápidos en ráfagas coincidiendo con pequeñas sacudidas musculares del organismo, la cabeza sufre una relajación asíncrona tendiendo a caer a la superficie que lo soporta produciéndose -- ent el despertar.	se presenta en ráfagas.	La actividad EEG es rápida y de baja amplitud semejante a la observada en la vigilia, su duración es de segundos.	Con las características sacudidas musculares ó miclonias.	1.260	1.30

nuyen conforme pasa el animal a la etapa subsiguiente del ciclo, la vigilia pasiva, en donde las características electrográficas son sumamente similares a las de la vigilia activa. En cuanto a las características etológicas se observó que la actividad motora era bastante marcada ya que el animal se movía constantemente en la jaula, pudiendo comer, acicalándose e incluso llegando a emitir sonidos en diferentes intensidades y tonos, los ojos se encontraban bien abiertos con parpadeos esporádicos.

Somnolencia- Tanto conductual como electrofisiológicamente el animal va pasando paulatinamente del estado de alerta al estado de sueño, ello puede observarse en el trazo cuyos potenciales son del tipo mixto y de valores de frecuencia y amplitud intermedios; el aspecto conductual de esta fase se refiere a que el plumaje se esponja permaneciendo el ave en quietud sobre el lugar que lo soporta, iniciándose un gran número de cabeceos; los parpadeos son cada vez menos frecuentes y más espaciados hasta entrar en la primera fase de sueño.

Sueño de ondas lentas- El perico se encuentra en quietud conductual total, con los ojos cerrados, el pico reposa sobre la quilla, observándose leves movimientos producidos por la respiración y el grado de relajación muscular se incrementa, hecho que se

manifiesta electrofisiológicamente en el canal del EMG, registro en donde se va disminuyendo tanto gradualmente la frecuencia como la amplitud; en el del EOG los valores de la amplitud y los de frecuencia de los potenciales correspondientes; en el EEG las ondas son de baja frecuencia y de gran amplitud, lo que caracteriza a esta fase y de ahí - su nombre sueño de ondas lentas (SL).

Sueño MOR ó de ondas rápidas- Una de las características conductuales que distinguen a esta fase es la relajación adicional que sufren los músculos cervicales, lo que se traduce en la tendencia que presenta la cabeza en caer hacia la superficie que lo soporta; movimiento que puede provocar un despertar. De los signos característicos del MOR, son los movimientos oculares rápidos ,que se presentan en ráfagas y coinciden con pequeñas sacudidas musculares del organismo. Esa actividad ocular, se representa como artificios (de gran amplitud y alta frecuencia), que se superponen al trazo de base del electrooculograma (EOG) (actividad que puede, ó no, manifestarse en todos los MOR); por otra parte, la frecuencia y amplitud de las ondas oculoográficas basales se ven disminuidas en relación con el resto de las fases del ciclo, la relajación muscular se interrumpe por las sacudidas musculares--

REGISTRO ELECTROFISIOLÓGICO DE LOS ESTADOS DEL CICLO SUEÑO-VIGILIA DEL PERICO *Aratinga canicularis* EN CONDICIONES DE CONTROL Y EXPERIMENTAL

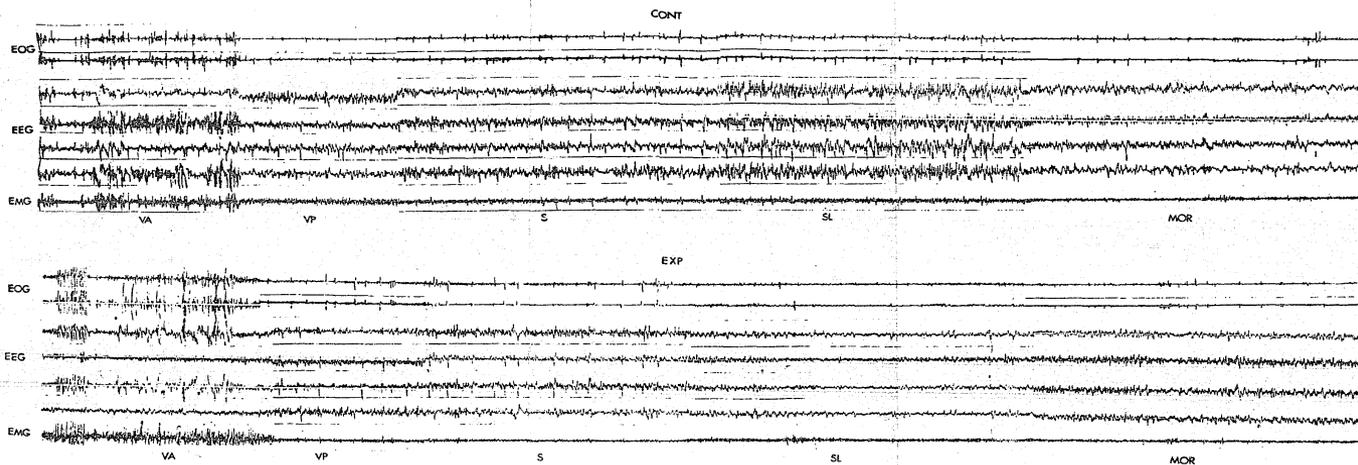


FIG 10.- De izquierda a derecha se observan: vigilia activa (VA), vigilia pasiva (VP), somnolencia (S), Sueño de ondas lentas (SL) y Sueño paradójico (MOR). En los canales 1 y 2 se representa el electrooculograma (EOG), en el 3 y 4 el electroencefalograma (EEG) anterior y posterior respectivamente, en el 5 y 6 el EEG de la actividad del lóbulo derecho e izquierdo respectivamente, en el 7 el electromiograma (EMG) de los músculos cervicales. La velocidad del papel es de 6 mm/SEG encontrando que cada medio centímetro equivale a 2 SEG.

alteraciones de las ondas, siendo estas de alta frecuencia y baja amplitud, hecho que es típico de la vigilia. Figura 10

Sueño MOR 6 de ondas rápidas- En esta fase las características tanto conductuales como electrofisiológicas son similares a las observadas en el lote control, siendo el efecto sobresaliente del tratamiento farmacológico el incremento de la duración de esta fase (de 4 a 18 --- seg. de MOR por hora). Figura 10 .

Otro de los resultados obtenidos fué respecto a la distribución nictemeral de las fases de la vigilancia. Se observó que en condiciones de control se presentan fases de sueño tanto en las horas correspondientes al "día" como las de la "noche"; --- aunque se incrementa la frecuencia de aparición de estas fases durante las horas que corresponderían a la "noche" de los sujetos. En cuanto a la frecuencia con que se manifiestan las fases de la vigilia y de la somnolencia, son mayores durante el día; debido a ésto, los pericos caen dentro de la clasificación de los animales polifásicos, esto se muestra gráficamente en el hipnograma correspondiente. Figura 11 .

En cuanto a los resultados farmacológicos se observó que durante las primeras 5 horas de registro bajo el efecto de la --- PCPA (inyectada intraperitonealmente a la hora 0) se notó un --- bloqueo total de las fases de sueño, lo que condujo al insomnio que se manifestó tanto electrofisiológicamente como conductualmente manteniéndose en los animales solamente las de vigilia --

DISTRIBUCION NICTEMERAL DE LAS FASES DE VIGILANCIA BAJO LAS CONDICIONES DE CONTROL EN EL PERICO *Aratinga canicularis*.

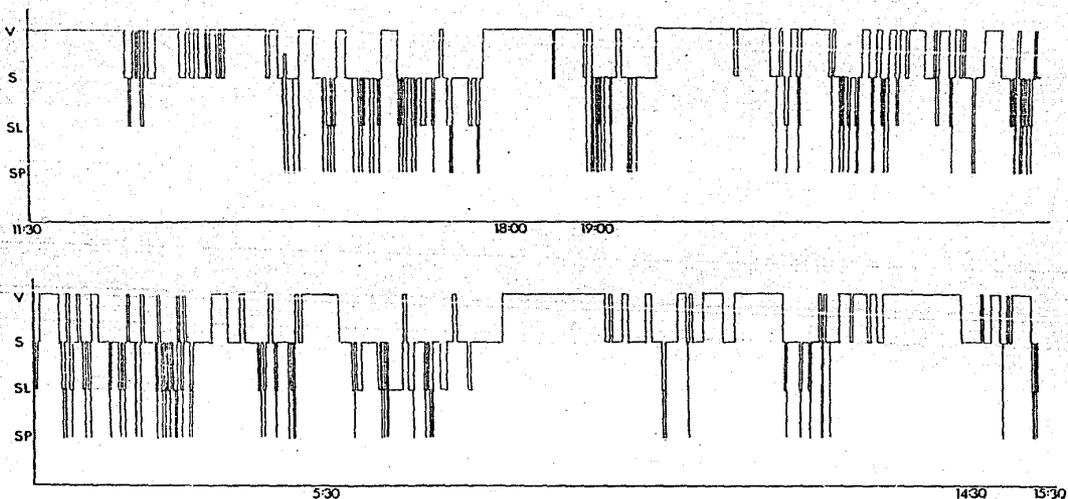


FIG 11.-En la gráfica se representan las primeras 28 horas de registro control, el que se inició a las 11:30 hrs. Como puede observarse, se presentaron fases de sueño tanto en el día (de 12:00 a 18:00 hrs) como por la noche (de 19:00 a 5:30 hrs); puede notarse el incremento de la frecuencia de aparición de las fases de sueño (sueño de ondas lentas y MOR) durante las horas nocturnas.
v-vigilia; S-somnia; SL-sueño de ondas lentas; SP sueño paradójico o MOR.

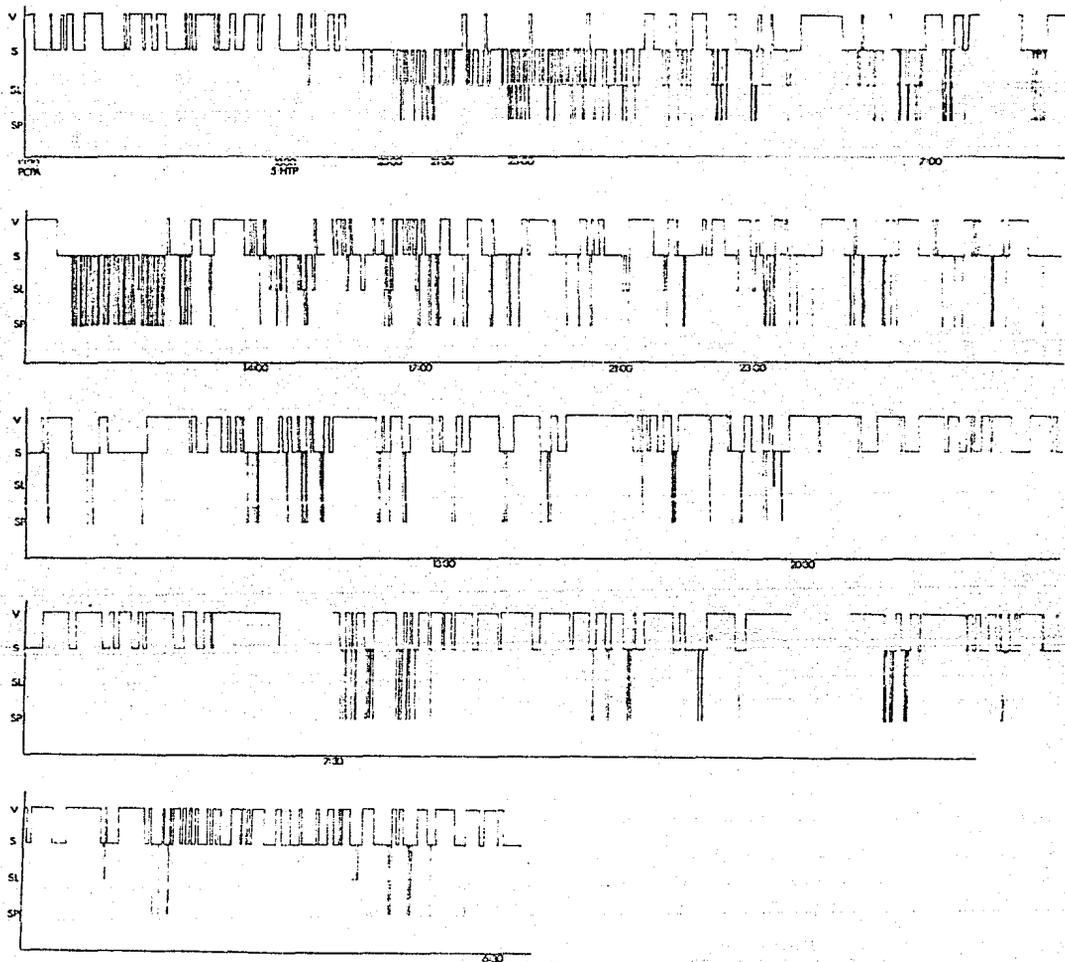
y de somnolencia; pasando este período, se les inyectó 5-HTP-- (hora 5); observándose que 2 horas después de su administra-- ción se restablecieron las fases de sueño, siendo el de ondas-- lentas el primero en reaparecer aunque inicialmente, la fre-- cuencia y duración de aparición de la misma fué baja (3 seg), -- Dichos valores se incrementaron paulatinamente conforme trans-- currió el tiempo (6 seg). Después de las nueve y media horas -- de iniciado el estudio el sueño MOR ó de movimientos oculares-- rápidos se reinstaló, el cual se manifestaba intercalándo en-- tre las fases de sueño de ondas lentas.

Se observó que el efecto del 5-HTP cesó totalmente a la ho-- ra 50 contada a partir de la inyección de la misma (20.30 hrs) manifestándose nuevamente el insomnio conductual y electrofisiol-- ógico. Posteriormente (hora 61) del registro ó (7.30 hrs) se-- presentó un rebote compensatorio de la fase MOR, manteniendose-- su presencia hasta el final de la fase experimental aunque su-- frecuencia de aparición era muy baja (5 seg) (7.30 hrs). Obser-- vándose así que prevalece el efecto inhibitorio que ejerce la-- PCPA sobre las estructuras moduladoras de las fases del sueño-- de ondas lentas.

Resumiendo la PCPA altera tanto la frecuencia, la duración, así como la distribución nictemeral de la vigilancia (tanto en el -- aspecto conductual como electrofisiológico). Figura 12.

Otros de los resultados analizados en el presente trabajo, fué el de la frecuencia de aparición de las fases de sueño (el de ondas lentas y el de MOR) en cada hora del registro, tanto--

DISTRIBUCION NICTEMERAL DE LAS FASES DE VIGILANCIA BAJO CONDICIONES EXPERIMENTALES EN EL PERICO *Argyros cunicularis*.



RGD-En esta gráfica se representa el efecto que ejercieron la PCPA y la 5-HTP sobre la distribución nictemeral de las fases del ciclo sueño-vigilia en el lote experimental, poniéndose de manifiesto el insomnio que provocó la PCPA y la restauración de las fases de sueño alteradas por el 5-HTP exógeno luego de un principio mayor la duración y frecuencia de las fases disminuyéndose paulatinamente dichos valores a lo largo del experimento.
 V-vigilia; S-somnolencia; SL-sueño de ondas lentas; SP-sueño paradójico.

bajo las condiciones de control como en las experimentales representado por medio de los histogramas correspondientes. (SL/hr. y MOR/hr).

En el control la fase del sueño MOR se presentó con una frecuencia promedio entre 3.5 y 6.0 hr, aunque el límite mayor de la distribución fué de 10.6 y la menor de 0.4; además se presentó dicha fase durante las 27 hrs. registradas. Figura 13.

En cuanto al lote experimental puede notarse que durante las primeras 5 horas del registro (bajo efecto de la PCPA) los organismos no presentaron la fase del sueño MOR; en promedio se observó que una hora después de la administración de la 5-HTP i.p.; se reinstalaba nuevamente esta fase, manteniéndose durante las primeras 27 horas del registro con una frecuencia promedio entre 4.5 a 7.0 MOR/hr., valor que se ve incrementado con respecto a los encontrados en el control (de 3.5 a 6.0 MOR/hr). Durante las siguientes 27 horas el número de MOR/hr. empieza a declinar presentándose ahora con una frecuencia promedio entre 0.4 a 4.0 MOR/hr, observándose un gran decremento en los valores del MOR/hr.; una vez transcurridas las primeras 52 horas post-PCPA, se incrementaron los valores de la frecuencia de aparición de esta fase de sueño de 1.0 a 3.5 MOR/hr. no alcanzándose todavía los valores observados bajo las condiciones de control. Figura 14 .

Por lo que respecta a la frecuencia de aparición del sueño de ondas lentas bajo las condiciones de control, tuvo su valor promedio entre 2.7 y 3.7 hr., aunque el límite mayor de

HISTOGRAMA DE LA FRECUENCIA DE APARICION
 DEL SUEÑO MOR/hr BAJO CONDICIONES DE
 CONTROL EN Aratinga canicularis

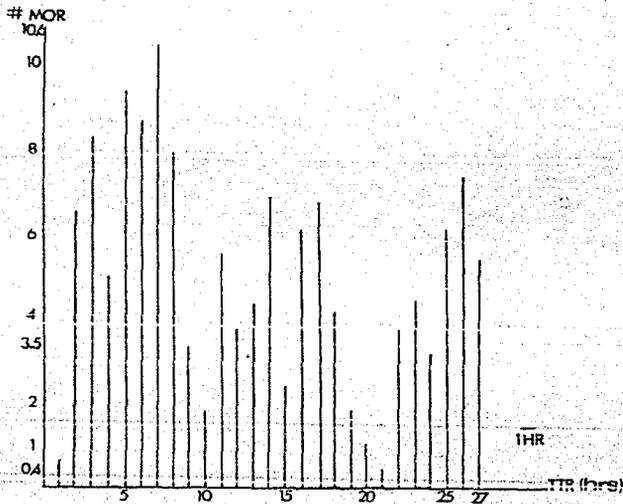


Fig 13.-se muestra la distribución del número total (MOR/hr) de la fase MOR de sueño durante cada hora del tiempo total de registro (TTR) en condiciones de control.

FRECUENCIA DE APARICION DEL SUEÑO MOR/hr BAJO CONDICIONES EXPERIMENTALES EN Aratinga canicularis.

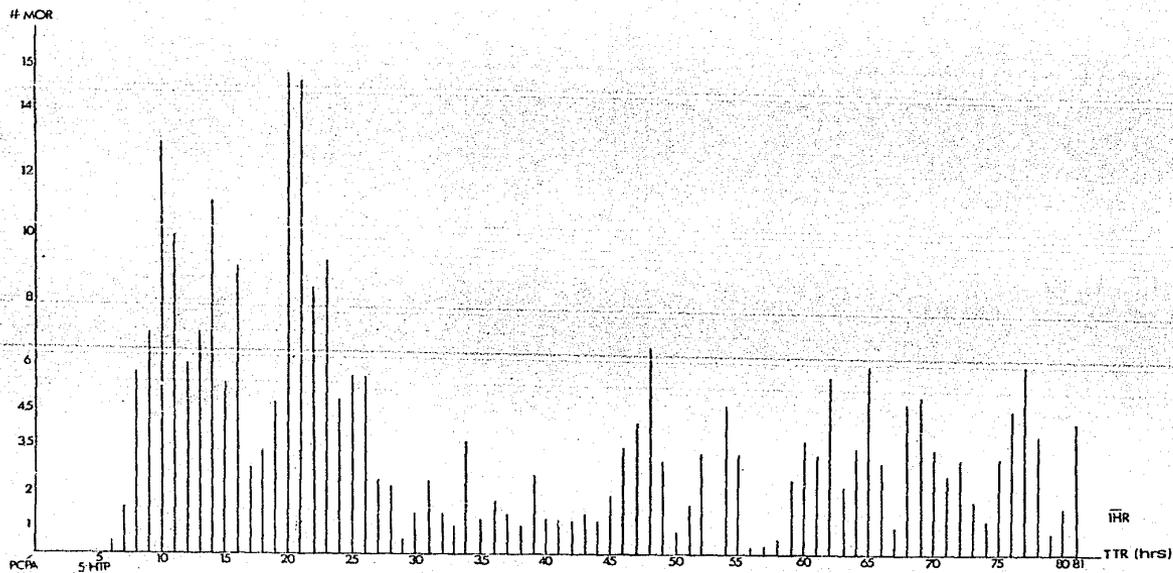


FIG 14.- Se muestra el histograma de la variación de la frecuencia de aparición del sueño MOR durante cada hora del tiempo total de registro (TTR) el tratamiento de este lote experimental fué de PCPA y 5-HTP administrándose el último en la hora 5 de iniciado el registro. Para el análisis del TTR se subdividió en lotes de 27 hrs para que fuera comparable contra las 27 hrs del control.

la distribución fué de 8.6 y el menor de 0.4, se puede apreciar que dicha fase se presentó durante las 27 horas de registro.---
Figura 15 .

En cuanto al lote experimental puede notarse que durante las primeras 5 horas del registro (bajo efecto de la PCPA) los organismos no presentaron la fase del sueño de ondas lentas; en promedio se observó que una hora después de la administración de la 5-HTT i.p. se reinstalaba nuevamente esta fase, manteniéndose durante las primeras 27 horas del registro con una frecuencia promedio entre 2.5 a 4.0 SL/hr., valores que se mantienen muy cercanos a los encontrados en el control (2.7 a 3.7 SL/hr). Durante las siguientes 27 horas el número de SL/hr. empieza a declinar presentándose un decremento notorio de esta fase de sueño con una frecuencia promedio entre 0.7 a 1.5 SL/hr. Una vez transcurridas las primeras 62 horas post-PCPA, se incrementaron los valores de la frecuencia de aparición de esta fase de sueño de 1.0 a 2.0 SL/hr., no alcanzándose todavía los valores observados bajo las condiciones de control. Figura 16 .

En cuanto al tiempo total ($\delta \leq$ segundos de sueño; tanto el de ondas lentas como el MOR) que presentaron las aves en cada hora del registro, tenemos que al analizar la fase de sueño-MOR y que se representó en el histograma del lote control, en donde se observa que la cantidad total se presentó con un valor promedio entre 20 y 40 seg/hr., los valores extremos oscilaron entre 78.8 el mayor y de 2.0 seg. el menor. Figura 17 .

En el registro experimental, como ya se mencionó anterior---

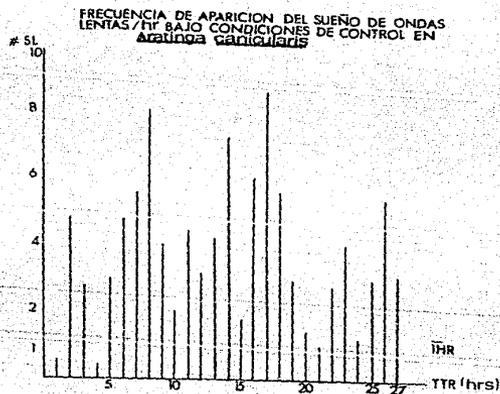


Fig 15.-Histograma de la distribución del número total de S1 / hr durante cada hora del tiempo total de registro (TTR) en condiciones de control.

FRECUENCIA DE APARICION DEL SUEÑO DE ONDAS LENTAS BAJO CONDICIONES EXPERIMENTALES EN *Aratinga canicularis*.

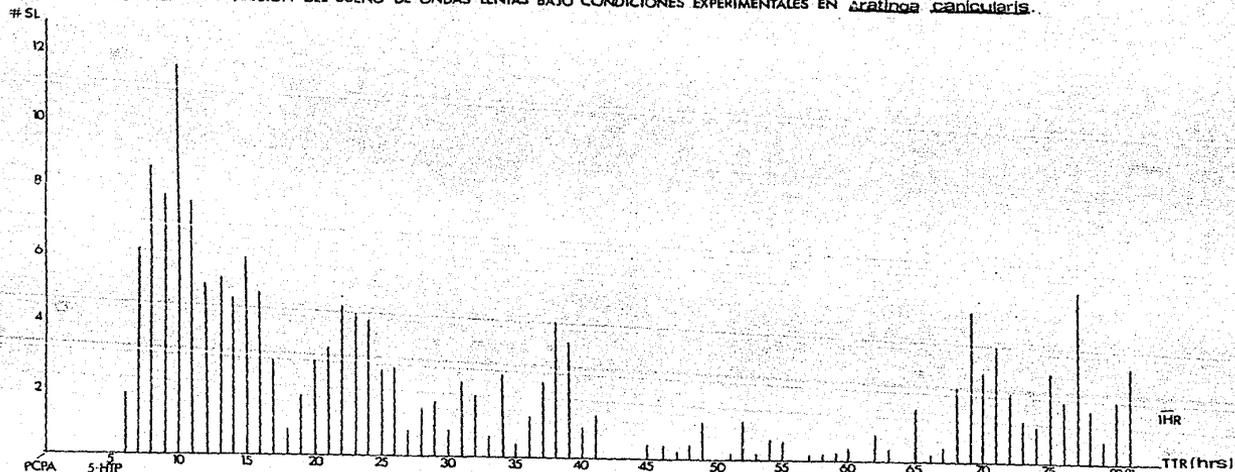


Fig 6- Se muestra el histograma de la variación de la frecuencia de aparición del sueño de ondas lentas durante cada hora del tiempo total de registro (TTR); el tratamiento de este lote experimental fue de PCPA y 5-HIP administrándose el último en la hora 5 de iniciado el registro. Para el análisis del TTR se subdividió en lotes de 27 hrs para que fuera comparable contra las 27 del control.

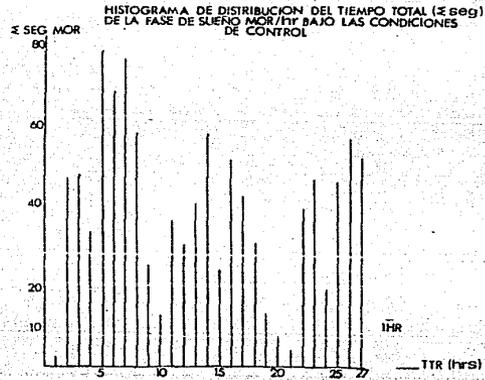


Fig 17- se muestra la distribución de la cantidad total (Σ seg) de la fase MOR de sueño durante cada hora del tiempo total de registro (TTR) en condiciones de control.

mente bajo efecto de la PCPA la fase del sueño MOR es bloqueada, esta fase se restableció inmediatamente después de la administración de la 5-HTP, reinstalándose ahora con valores incrementados con respecto a los encontrados en el control durante las primeras 22 horas, cuyo valor promedio fué entre 30 y 50 seg/hr. presentándose incluso oscilaciones en la Σ seg/hr. siendo de -- 160.4 la mayor y de 2.6 la menor; una vez transcurrida esta primera etapa nuevamente disminuyó la cantidad de MOR/hr., siendo -- ahora el valor promedio entre 5 y 15 seg/hr., pero conforme --- avanza el tiempo parece restablecerse los valores normales de -- la duración de la fase. Figura 18 .

Al graficar los resultados del sueño de ondas lentas en el histograma del lote control se observa que la cantidad total se -- presentó con un valor promedio entre 150 y 275 seg/hr. los va-- lores extremos oscilaron entre 1480 el mayor y 4.4 el menor. -- Figura 19 .

En el registro experimental como ya se mencionó anteriormente bajo efecto de la PCPA se bloqueó la fase del sueño de ondas lentas, esta fase se restableció, reinstalándose ahora con va-- lores incrementados durante las primeras 11 horas, inmediata--- mente después de la administración de la 5-HTP (de las prime--- ras 27 horas de registro experimental) cuyo valor promedio fué-- de 250 a 450 seg/hr.; presentándose incluso oscilaciones en la-- Σ seg/hr. siendo de 1066 la mayor y de 27.6 la menor; una vez transcurrida esta primera etapa, disminuyó la cantidad de SL/seg. siendo ahora el valor promedio entre 50 y 150 seg/hr., oscilan-- do los valores entre 617.4 el mayor y 0.0 el menor, conservan--

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DEL TIEMPO TOTAL (Σ seg) DE LA FASE DE SUEÑO MOR/HR BAJO LAS CONDICIONES EXPERIMENTALES

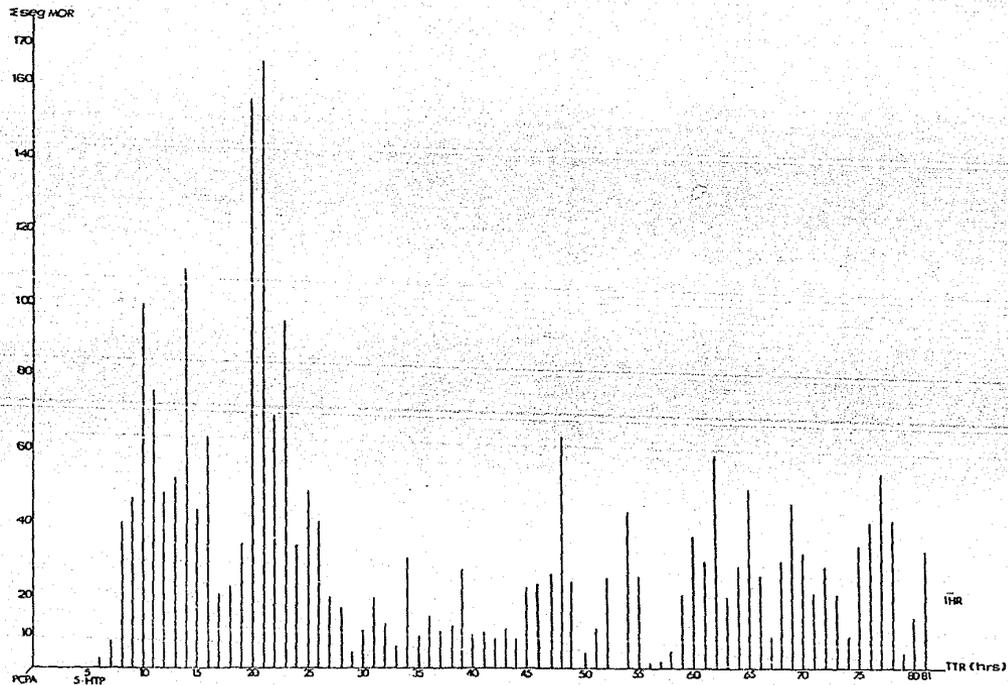


FIG 18: Se muestra la distribución de la cantidad total (Σ seg) de la fase MOR de sueño durante cada hora del tiempo total de registro (TTR) en condiciones experimentales de períodos tratados con PCPA y con 5-HTP intraperitonealmente a la hora 5.

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DEL TIEMPO TOTAL (Σ seg) DE LA FASE DEL SUEÑO DE ONDAS LENTAS/hr BAJO LAS CONDICIONES DE CONTROL.

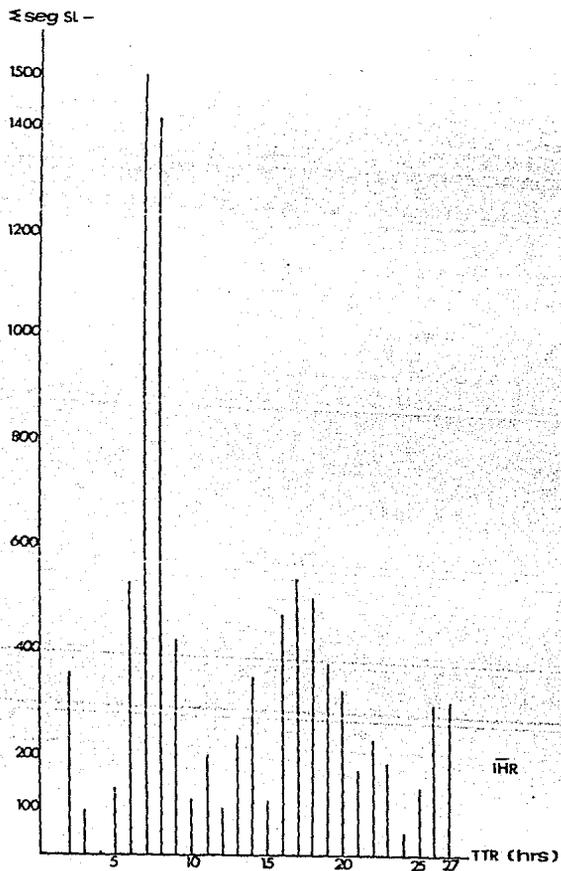


Fig 19- Se muestra la distribución de la cantidad total (Σ seg) de la fase del sueño de ondas lentas durante cada hora del tiempo total de registro (TTR) en condiciones de control.

vandose muy disminuida la cantidad de sueño de ondas lentas, - volviéndose a incrementar paulatinamente a partir de la hora - 67 hasta el final del registro sin alcanzar los valores del lote control. Figura 20 .

Por lo que respecta a la duración promedio las fases de - sueño, el de ondas lentas y el de MOR (\bar{X} /hr.). Al analizar la - fase de sueño MOR se tiene que en el registro control durante - el tiempo total de observación este osciló entre 6 y 8 seg/hr. aunque en algunas de las horas se alcanzaron valores hasta de - 10.67 seg. y además su distribución fué muy regular. Figura 21

En cuanto al resultado del lote experimental, se observó -- que una vez inyectado el 5-HTP y reinstalada la fase del sueño MOR, tanto la distribución como la duración promedio de la --- misma se mantuvo más o menos constante encontrándose los valo- res entre 7.0 y 9.5 seg/hr. efecto que se mantuvo durante el - tiempo total de registro como puede notarse en la gráfica. --- Figura 22 .

Para la fase del sueño de ondas lentas del registro control du- rante el tiempo total de observación estos valores oscilaron - entre 20 y 42 seg/hr., aunque en algunas de las fases se alcan- zaron valores de 161.5 seg., el mayor y de 2.2 el menor . Figu- ra 23 .

En cuanto al resultado del lote experimental se observó que -- una vez inyectado el 5-HTP Y reinstalada la fase del sueño de ondas lentas la distribución se mantuvo más o menos constante, habiendo una mayor variación en la duración promedio de la ---

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DEL TIEMPO TOTAL (\pm seg) DE LA FASE DEL SUEÑO DE ONDAS LENTAS / hr. BAJO LAS CONDICIONES EXPERIMENTALES.

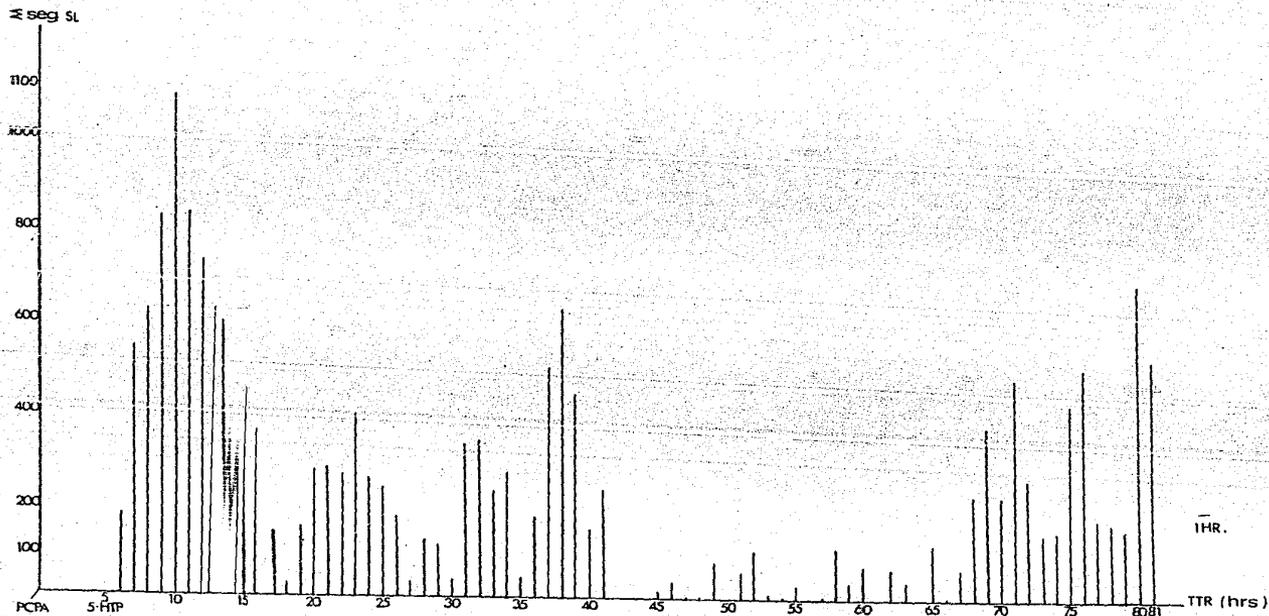


FIG. 20.-Se muestra la distribución de la cantidad total (\pm seg) de la fase del sueño de ondas lentas durante cada hora del tiempo total de registro (TTR) en condiciones experimentales de pericos tratados con PCPA, 5-HTP intraperitonealmente (hora 5).

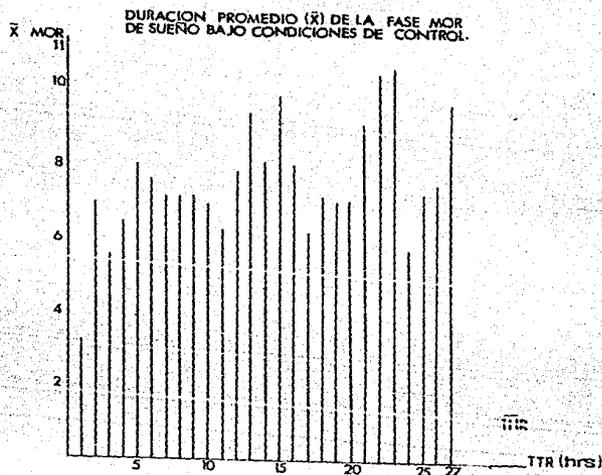


Fig 21.-Se muestra la distribución de la duración promedio (\bar{x} seg) de la fase de MOR de sueño durante cada hora del tiempo total de registro (TTR).

DURACION PROMEDIO (\bar{x}) DE LA FASE MOR DE SUEÑO BAJO CONDICIONES EXPERIMENTALES

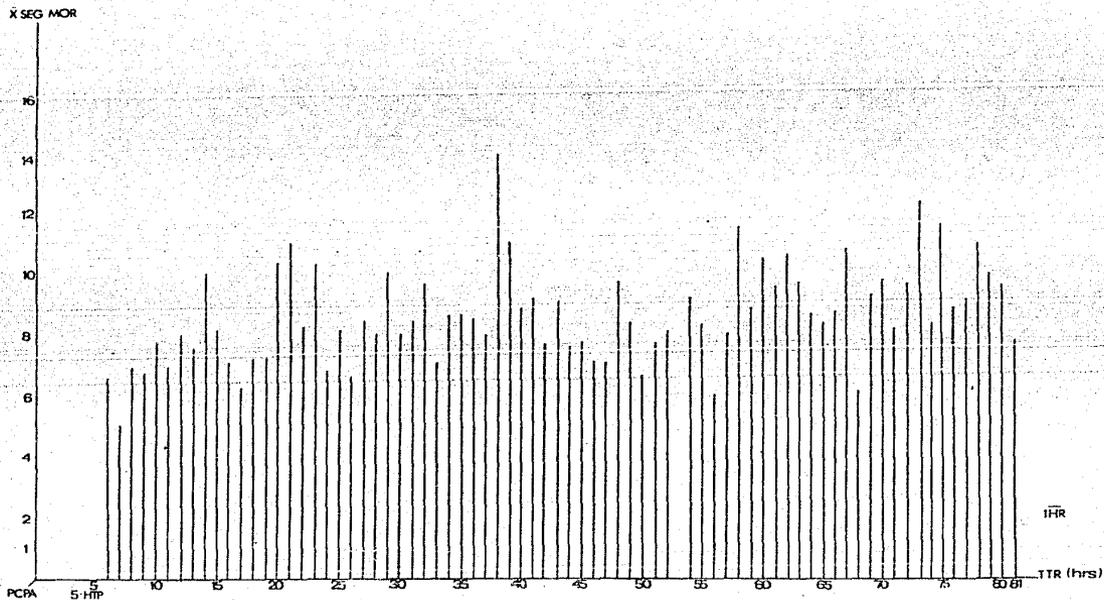


FIG 22- se muestra la distribución de la duración promedio (\bar{x} seg) de la fase MOR de sueño durante cada hora del tiempo total de registro (TTR) en condiciones experimentales de pericos tratados con PCPA y 5-HTP intraperitonealmente.

DURACION PROMEDIO (\bar{x}) DE LA FASE DEL SUEÑO DE ONDAS LENTAS BAJO CONDICIONES DE CONTROL.

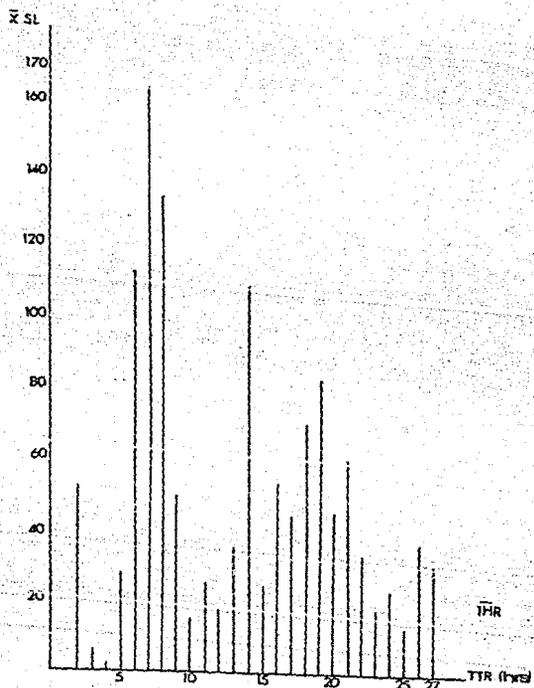


Fig 23.-Se muestra la distribución de la duración promedio (\bar{x} seg) del sueño de ondas lentas durante cada hora del tiempo total de registro (TTR) en condiciones de control.

misma, encontrándose el valor promedio para las primeras 27 horas de 35 a 60 seg., en las subsiguientes se observa un valor entre 20 y 35 seg. el cual se mantiene al final del registro, aunque las horas finales del experimento se observó un valor aislado de 208.6 seg. Figura 24 .

Por otra parte se obtuvo el porcentaje de cada una de las fases del ciclo sueño-vigilia durante el tiempo total de registro, comparando al control y experimental respectivamente. Para las fases de la vigilia ubicada a la extrema izquierda para las condiciones de control este valor porcentual fué de ---- 46.4 y bajo las condiciones experimentales en las primeras 27 horas se incrementaron con respecto al control (49.2), pero las segundas es el valor más alto con respecto a las otras dos subdivisiones experimentales (57.0); y la ultima subdivisión con un valor de (55.6). Por lo que respecta a la somnolencia, se presenta un poco mayor las primeras 27 horas experimentales con respecto al control siendo (44.4) y (39.6) respectivamente y las subsiguientes experimentales no alcanzaron los valores del porcentaje del control. Para el sueño de ondas lentas se observa que las primeras 27 horas experimentales son las más altas pero no llegan al valor del control (9.0 y 12.6) respectivamente. Para el sueño MOR se observa que se incrementaron los valores alcanzados durante las primeras 27 horas de registro experimental con respecto a las del control (3.4 y 1.4 respectivamente) observandose posteriormente una caída en estos valores. Figura 25 .

DURACION PROMEDIO (\bar{x}) DE LA FASE DEL SUEÑO DE ONDAS LENTAS BAJO CONDICIONES EXPERIMENTALES.

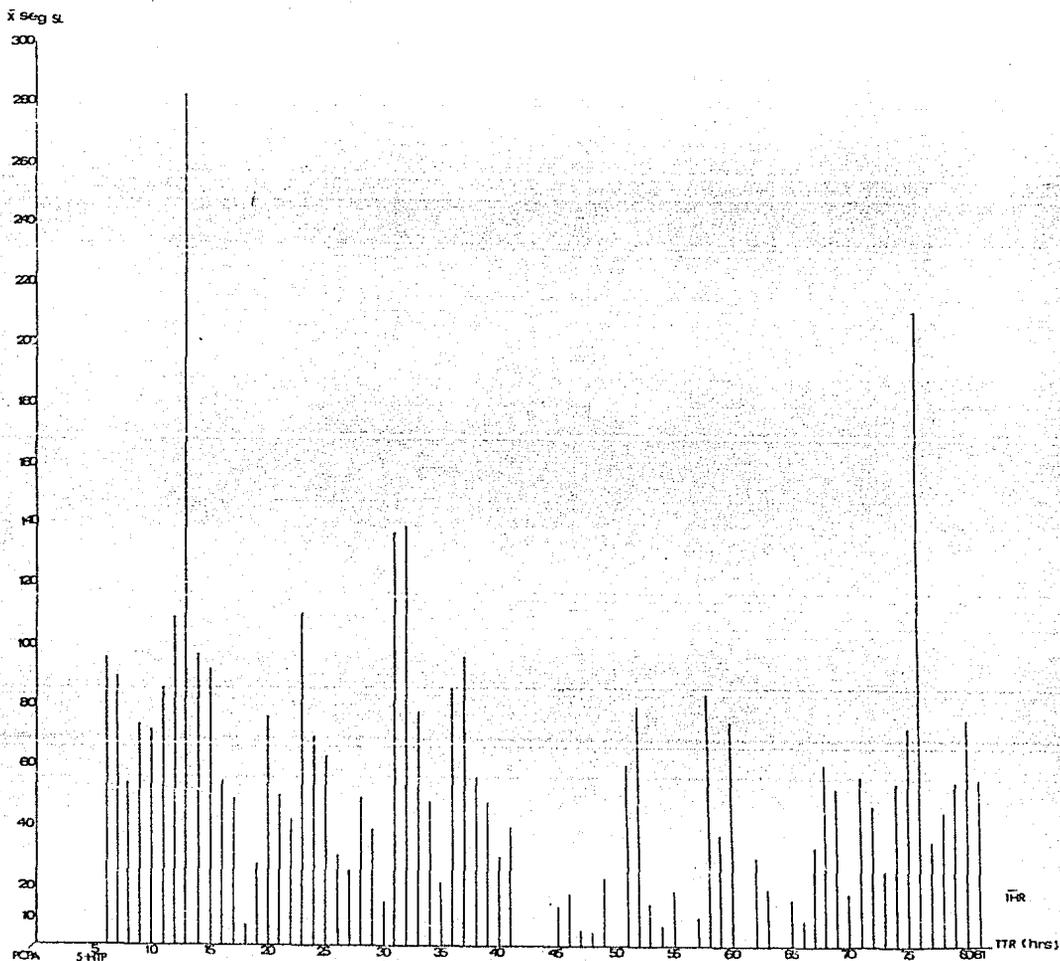


FIG 24- Se muestra la distribución de la duración promedio (\bar{x} seg) de la fase del sueño de ondas lentas durante cada hora del tiempo total de registro (TTR) en condiciones experimentales de pericos tratados con FCA y 5HTP intraperitonealmente.

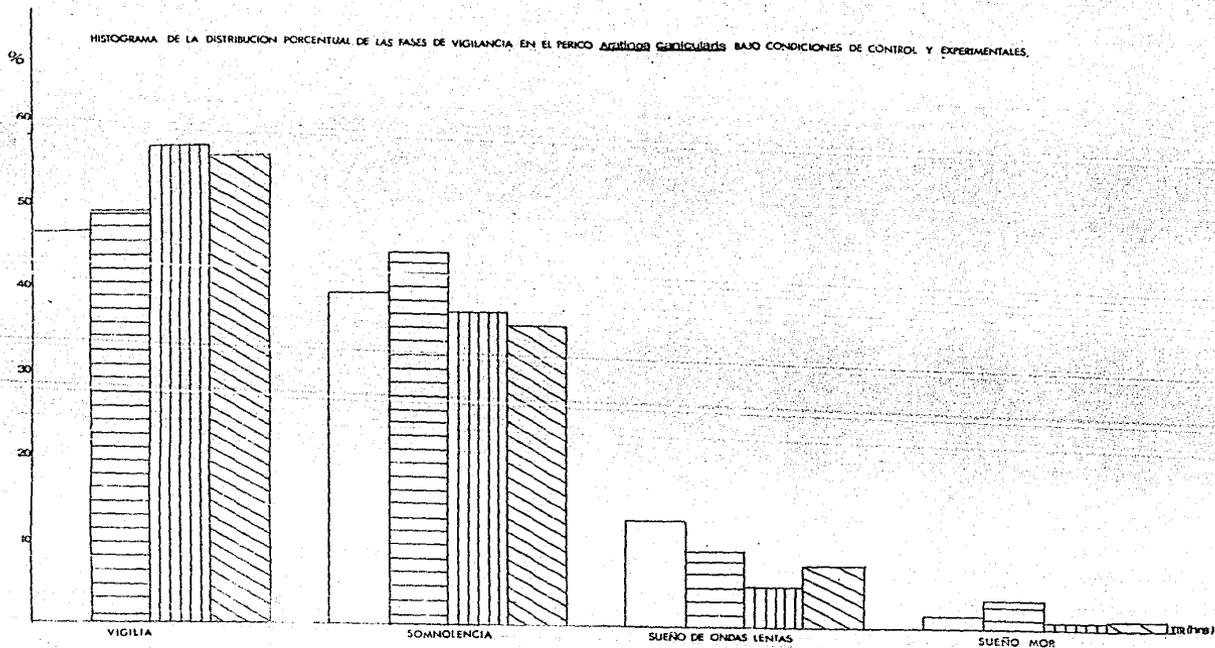


FIG. 25. Se puede observar que las barras en blanco corresponden a las condiciones de control de cada una de las fases del ciclo sueño-vigilia. En el extremo izquierdo de la gráfica se representa la fase de vigilia controlada. La somnolencia, el sueño de ondas lentas y por último el MOR; el tiempo de registro de cada una de las fases experimentales se sub-

■ 1 27 hrs.
 ▨ 2 27 hrs.
 ▩ 3 27 hrs.

En cuanto a la distribución porcentual de las fases de sueño en el tiempo total de sueño (TTS), se observa que para el sueño de ondas lentas los valores experimentales son muy cercanos a los valores del control aunque se encuentran por debajo de este. (88.0 y 90.8 respectivamente).

Para la fase del sueño MOR se observa un caso a la inversa, --- siendo aquí mayores los valores experimentales con respecto al control (12.5 y 9.0 respectivamente). Figura 26.

9

HISTOGRAMA DE LA DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LAS FASES DE SUEÑO EN EL PERICO *Aratinga canicularis* BAJO CONDICIONES DE CONTROL Y EXPERIMENTALES.

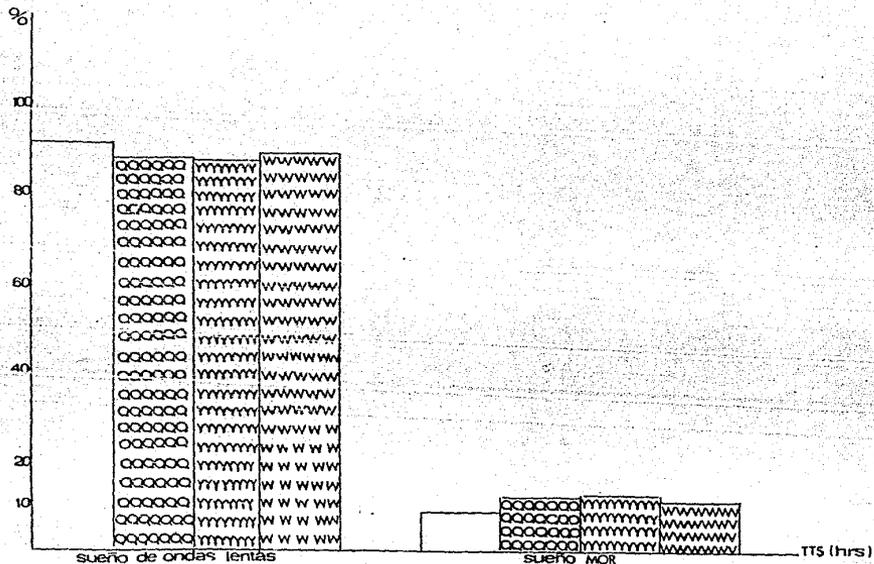


FIG. 2. Se toma el tiempo total de sueño que pasó el animal mostrándose en la extrema izquierda el sueño de ondas lentas y el MOR a continuación la barra en blanco corresponde al control y la subsiguiente a las experimentales subdivididas en periodos de 27 hrs.
 OO-Primeras 27 horas.
 YY-Segundas 27 horas.
 WW-Terceras 27 horas.

DISCUSION

De acuerdo a lo que reportan Bremer (1937) y Moruzzi (1949) en cuanto a la semejanza del trazo de la actividad electrofisiológica (EFS) que existe entre los grupos de homeotermos (aves y mamíferos) los resultados de las fases de vigiliencia bajo condiciones de control encontradas en Aratinga canicularis refuerzan lo descrito por dichos autores.

Cabe hacer notar que en las observaciones realizadas en los ejemplares de aves (tanto electrofisiológicas como conductuales) existe la presencia de una fase intermedia entre la vigilia y la del sueño de ondas lentas que corresponde a la somnolencia, la cual no se ha reportado en todas las aves estudiadas hasta ahora sino que los diferentes autores hacen mención a estados parecidos, como por ejemplo el de sedación reportado por Hishikawa (1969); Delbarre (1970) y Nistico (1979), bajo condiciones fisiológicas normales. Y otros autores la reportan después de un tratamiento farmacológico con los datos observados en el pollo Gallus domesticus por Spooner y Winters (1965) y Forbes (1979).

Sin embargo, existen reportes de esta fase como tal en otras especies de aves como lo mencionan Van Twyver y Allison (1972) en la paloma Columba livia; Šušić y Kovačević (1973) en el buho Strix aluco; y Vasconcelos (1984) en el perico Aratinga canicularis.

En cuanto a los farmacológicos, fué muy notoria la alteración que sufren estas fases bajo efecto de la PCPA conjuntamente

te con el 5-HTP, esta alteración consistió en una inversión de la frecuencia y la amplitud de las ondas correspondientes al -- trazo electrofisiológico de las fases de la vigilia y del -- sueño de ondas lentas; el trazo de la vigilia bajo efecto farmacológico es más semejante al del sueño de ondas lentas de las condiciones de control (ó sea sincronizado) y en cambio el del sueño de ondas lentas se observa acelerado (desincronizado). -- Koella (1968). El efecto de la inversión de la frecuencia y duración de los potenciales de las fases de la vigilia y del sueño de ondas lentas, es apoyado por resultados obtenidos con anterioridad al respecto en Aratinga canicularis bajo efecto de -- la PCPA por Vasconcelos (1983).

La explicación probable a este hecho puede estar en relación a la modificación circádica de los neurotransmisores, específicamente a las aminas biogénicas, ya que la PCPA bloquea la biosíntesis de la serotonina (5-HT) e inhibe al metabolito precursor inmediato (5-HTP) provocando la manifestación del insomnio electrofisiológico y conductual, efecto que se vió contrarrestado al administrar la 5-HTP intraperitonealmente (i.p), la cual favorece por ser el precursor inmediato en la biosíntesis de la 5-HT; provocando la restauración de las fases del sueño como lo reportan diferentes autores tanto en las aves (Spooner/Winters (1965); Sabelli/Giardina (1970); Vasconcelos/Ayala (1984)) como en los mamíferos (Matsumoto/Jouvet (1964); Koe/Weissman (1966) Koella/Feldstein (1968); Ayala/Ortiz (1980); Taber/Latranýi --- (1981); Crespi/Jouvet (1982); Sallanon/Janin (1983)).

Por otra parte en el sueño MOR en condiciones farmacológicas se observó un incremento en la duración de dicha fase; lo cual podría explicarse como un fenómeno compensatorio-- al decremento en la duración del sueño de ondas lentas; ó bien en su ausencia, tal y como lo observó Sallanon/Janin (1983) en el gato; y por otra parte este hecho pudiera apoyar la teoría-- catecolaminérgica del sueño en los mamíferos emitida por Jou--vet (1969).

Al analizar y comparar los efectos que ejerció la administración del fármaco(s) combinados (PCPA + 5-HTP) sobre la manifestación electrofisiológica de las fases de sueño en nuestro sujeto experimental (Aratinga canicularis) con los de los mamíferos que aparecen ya en la literatura, como son los de -- Koe/Weissman (1966); Koella/Feldstein (1968) y Sallanon/Janin (1983) en el gato y en la rata Taber/Latranyni (1981) y Crespi/Jouvet (1982).

Por otra parte otras de las semejanzas que se encontraron -- del efecto que estos fármacos ejercieron sobre las fases de sueño en nuestro sujeto experimental coinciden con los resultados reportados por diversos autores en mamíferos en cuanto a la latencia tanto de la inhibición como de la reinstalación de las fases de sueño estando abolidas ambas y al administrar el 5-HTP exógeno se revierte este bloqueo reapareciendo primero el sueño de ondas lentas y posteriormente el sueño MOR como lo han -- reportado en mamíferos como el gato Sallanon/Janin (1983) y -- Koella/Feldstein (1968).

Los valores de la latencia para la reinstalación de las fases de sueño en Aratinga canicularis son los mismos que reportó Sallanon/Janin (1983) en el gato.

En ambos sujetos experimentales sucedió la persistencia del bloqueo de las fases de sueño por la PCPA una vez que la 5-HTP exógena fué metabolizada por el organismo. Posteriormente se presentó un rebote compensatorio de la fase de sueño MOR que se disparaba a partir de la somnolencia sin que apareciera la fase del sueño de ondas lentas. Sallanon/Janin (1983).

Este fenómeno fué encontrado también por Koella/Feldstein (1968) en el gato, quien lo explica de la siguiente manera: a que la PCPA es específica para depletar las vesículas que contienen a la 5-HT pero que no afectan a las que contienen catecolaminas ya que de acuerdo con la teoría de Jouvét, el sueño MOR tiene también una modulación catecolaminérgica.

Por otra parte Sallanon discute de que la posibilidad del rebote compensatorio se deba a que durante el insomnio se biosintetizan unos factores inductores del sueño los cuales pueden ser almacenados en el sistema nervioso central durante esa etapa de privación y que posiblemente pueden ser utilizados para el disparo y mantenimiento del rebote, pudiendo ser sintetizados pero no metabolizados.

Analizando los resultados obtenidos en cuanto a la frecuencia de aparición para las fases de sueño MOR y sueño de ondas lentas se observa que para el primero la cantidad prome-

medio del control fué entre 3.5 y 6.0 hr. resultados que coinciden con los reportados anteriormente por varios autores como Vasconcelos (1984); Spooner/Winters (1965); mientras que los resultados farmacológicos durante las primeras 27 horas post-PCPA y 5-HTP fué mayor, esto probablemente se deba a que el organismo se encontraba bajo el efecto de la 5-HTP, viendo que posteriormente los valores descendían gradualmente debido probablemente a que los niveles de la 5-HTP declinaron, pues el organismo lo metabolizó casi en su totalidad como lo deducen Koella/Feldstein (1968); Koe/Weissman (1966), después de este lapso los valores se restablecen, lo cual se debe a un rebote compensatorio del organismo como una respuesta homeostática ante el estímulo insomnio, ó bien a que durante la deprivación del sueño algunos factores ó sustancias induzcan sueño y puedan entonces sintetizarse pero no metabolizarse como lo observó Sallanon/Janin (1983) en el gato. Transcurrido este lapso desaparece y posteriormente reaparece en forma continua pudiendo suponer que el organismo empieza a restablecer la biosíntesis de la 5-HT en forma normal. Vasconcelos (1983).

En cuanto al sueño de ondas lentas los resultados son muy similares a los mencionados anteriormente, aunque en las segundas 27 horas el decremento de este es más notorio, lo cual sugiere que el sueño de ondas lentas es más "afectado" pues la PCPA produce como lo observó Koella/Feldstein (1968) una depleción temporal y prolongada de la serotonina en el cerebro, más sin embargo, no las catecolaminas.

En cuanto a la cantidad (Σ seg.) de sueño MOR y el-
de ondas lentas; se vió que para el primero los datos del con-
trol son muy similares a los antes mencionados, y que al com-
pararlos con los resultados del grupo experimental se nota que
después de la administración de la 5-HTP se reinstala esta fa-
se de sueño (una hora después) lo cual, de acuerdo con Koe/ --
Weissman (1966) podría explicarse "- como el periodo mínimo --
necesario en que el organismo sea capaz de asimilar el fármaco
y a que este actué sobre las áreas específicas de biosíntesis-
de la 5-hidroxitriptamina-", una vez que reaparece se observa
un aumento en la cantidad durante las primeras 27 horas ya que
como sujeta Koe/Weissman (1966) la 5-HTP empieza a ser utiliza
da como el precursor biosintético natural para la serotonina -
cerebral y por lo tanto poder inducir así sueño; posteriormen-
te los valores descienden hasta desaparecer observandose así -
una vez más el efecto que ejerce la PCPA en los sistemas modu-
ladores de las fases de sueño como lo reporta Koella/Feldstein
(1968).

Para el sueño de ondas lentas los datos son muy similares -
a los discutidos para el sueño MOR.

En cuanto a la duración promedio del sueño MOR y el-
de ondas lentas; se observa que para el primero los valores ex-
perimentales aumentan un poco (con respecto al control) y se -
mantienen así durante todo el registro ya que como observó ---
Sallanon/Janin (1983) al administrar PCPA aparece una inmedia-
ta privación de las fases de sueño y que cuando el MOR -----

reaparece su distribución se mantiene "aparentemente normal" - durante las primeras 24 horas post-PCPA.

Para el sueño de ondas lentas se observa algo parecido, aunque en las segundas 27 horas aumenta con respecto al control; - las subsiguientes horas experimentales aunque presenta un valor \bar{X} bajo, este es muy cercano al del control ya que como lo observó Koella/Feldstein (1968) en el gato, después de la administración de la 5-HTP post-PCPA estos dormían y permanecían así 8 horas aproximadamente, de ahí en adelante los periodos-- de despertar aumentaron.

En cuanto a los resultados de la distribución porcentual de cada una de las fases del ciclo sueño-vigilia, se observa que la vigilia en su fase experimental es mayor a los valores encontrados durante el control ya que como la PCPA bloquea las fases de sueño este valor debe de incrementarse al no ser afectada esta fase en el aspecto electrofisiológico pero-- conductualmente sí hubo alteración, mientras el animal estaba-- despierto se mostraba intranquilo con emisiones de sonidos, -- pero comían y bebían normalmente, hechos que apoyan a los re-- portados por Koella/Feldstein (1968) en el gato.

En la somnolencia los valores experimentales son menores con respecto al control, aunque en las segundas 27 horas el valor de esta fase fué mayor, lo cual se explica como una fase preparatoria para la presencia de sueño y al haber 5-HTP exógeno es ta fase aumenta como lo observó Sabelli/Giardina (1970) en el pollo, para posteriormente declinar pues se presenta e incre--

menta el porcentaje de aparición de las fases de sueño.

En el sueño de ondas lentas todos los valores experimentales son menores al control aunque las primeras horas post-5-HTP son mayores en relación a las demás al ejercer su función la 5-HTP la cual induce sueño solo inicialmente ya que minutos después de la inyección declinó su efecto y el animal presentó alteración y excitación. Sabelli/Giardina (1970).

En cuanto al sueño MOR se observa una distribución similar a la del sueño de ondas lentas, esto puede extrapolarse a lo antes discutido para el sueño de ondas lentas y que tanto este como el sueño MOR fueron igualmente afectados (bajo efecto de la PCPA) como cita Koella/Feldstein (1968), lo cual nos explica que la 5-HT está funcionalmente involucrado en los mecanismos que controlan la aparición y mantenimiento del sueño, datos que concuerdan con lo observado por Koella/Feldstein (1968) en el gato.

Por lo que respecta a la distribución porcentual en el tiempo total de sueño (TTS) manifestadas en Aratinga canicularis, coinciden con los datos reportados por Koe/Weissman (1966) Koella/Feldstein (1968); Sallanon/Janin (1983) en el gato; es así que la fase del sueño de ondas lentas es la más afectada por la administración de la PCPA, fármaco que decremente drásticamente la concentración de 5-HT cerebral, acción que se ve revertida al administrarle al sujeto la 5-HTP exógena, la cual actúa e incrementa los niveles cerebrales, reinstala los niveles de concentración de 5-HT y 5-HIAA a valores "probablemente

cercanos a los normales" ó bien, a la concentración umbral requerida para disparar y mantener las fases de sueño.

En cuanto al MOR el valor porcentual bajo condiciones de -- control es menor a los datos experimentales como reporta Salla non/Janin (1983) en el gato,; de haber una privación de sueño, va seguido de un rebote principalmente de la fase de sueño MOR, ya que algunos de esos factores pueden ser acumulados en el sistema nervioso central durante el periodo de la privación del sueño y que probablemente serán utilizados durante el rebote. Hechos que se ven comprobados, cuando este autor administró PCPA para provocar la privación del sueño, resultando la desaparición total del sueño de ondas lentas pero la fase del sueño MOR es aparentemente "normal" durante el primer día de registro.

CONCLUSIONES.

- La PCPA es un bloqueador específico para la biosíntesis de la 5-hidroxitriptamina por lo que se produce un insomnio en los organismos, que se manifiesta por la presencia de un estado de vigilia prolongado, lo cual nos indica que la 5-HT desempeña un papel importante en el desencadenamiento de las fases de sueño.
- La PCPA además de producir un insomnio prolongado ejerce una cierta acción sobre el comportamiento del organismo, como por ejemplo regurgitaciones, inquietud, agitación e incremento de la frecuencia respiratoria.
- El 5-hidroxitriptófano es el precursor inmediato en la biosíntesis de la 5-hidroxitriptamina por lo cual al ser administrado produce el restablecimiento de las fases de sueño en el organismo que se encuentra bajo el efecto de la PCPA.
- El 5-hidroxitriptófano como precursor de la 5-HT juega un papel importante en el disparo y mantenimiento de esta y por lo tanto del sueño, desencadenando principalmente el de ondas lentas por ser serotonérgico dependiente.
- La duración del efecto del 5-hidroxitriptófano sobre la biosíntesis de la 5-hidroxitriptamina en los sistemas serotoninérgicos (Rafé y Locus coeruleus) bajo efecto de la PCPA es relativamente corto con respecto al anterior, ya que una vez que está se metaboliza el efecto de la PCPA se reanuda nuevamente reapareciendo así el insomnio.

- El efecto de la PCPA es de gran duración y su metabolización es lenta como se apoya en este trabajo, ya que se observó el -- restablecimiento normal de las fases del ciclo sueño-vigilia (durante las 100 horas registradas).
- El 5-hidroxitriptófano ejerce cambios electrofisiológicos -- como son la inversión de las ondas de los potenciales del -- EEG durante la fase de vigilia y también en la fase de sueño de ondas lentas.
- Se comprueba la hipótesis experimental del efecto al suminis-- trar una cantidad exógena del 5-hidroxitriptófano al organis-- mo, en el cual se encuentran bloqueadas las fases de sueño -- (sueño de ondas lentas y sueño MOR) por lo tanto si se res-- tableceran estas, viéndose así su acción total y específica-- sobre las neuronas serotoninérgicas para la biosíntesis de -- la 5-hidroxitriptamina.
- Al metabolizarse la PCPA e ir pasando el efecto que ejerció-- esta en el organismo, en éste no se reinstalan normalmente -- las fases de la vigilancia, sino que empieza a presentar pri-- mero rebotes compensatorios para posteriormente volver a la-- normalidad cíclica.

BIBLIOGRAFIA.

- Allison, T.; Van Twyven, H. (1970). THE EVOLUTION. Nat hist 20 (1) 74-84.
- Ayala-Guerrero, F.; Ortiz-Perera. (1980). PHASIC ACTIVITY INDUCED BY p-CHLOROPHENYLALANINE IN THE AUDITORY PATHWAY. Neuropharmacol. 20: 273-275.
- Berger, R.J.; Walker, J.M. (1972). SLEEP IN THE HUPROWING OWL (Speotyto cunicularis hypuqaea). Behav Biol. 7 : 183-194.
- Bert, J. (1972). ACTION DE LA p-CHLOROPHENYLALANINE SUR LE SOMMEIL DU BAROQUIN Papio papio. Electroenceph - clin neurophysiol. 33 : 99-103.
- Brazier, M. (1960). ELECTRICAL ACTIVITY OF THE NERVOUS SYSTEM. 2nd Ed. Pitman. p.p. 356.
- Bremer, F. (1937). L'ACTIVITE CEREBRALE AU COURS DU SOMMEIL ET DE LA NARCOSIS. CONTRIBUTION A L'ETUDE DU MECANISME DU SOMMEIL. Bull Acad Roy Med. Belgique, 2: 68-86.
- Brooks, D.C.; Gershon, M.D. (1972). AN ANALYSIS OF THE EFFECT OF PEPERINE UPON PONTO-GENICULO-OCCIPITAL WAVE ACTIVITY IN THE CAT. Neuropharmacol. 11: 499-510.
- Chow, K.L.; Lissman, A.L. (1970). THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF THE NEOCORTEX. Neurosci Res program Bull. 8: 157.

- Clarenbach, P.; Cramer, H. (1972). POLYGRAPHIC SLEEP PATTERN IN -
NEWLY HATCHED CHICKEN: EFFECTS OF ----
NORADRENALINE AND 6-HYDROXYDOPAMINE. -
Brain Res. 43: 695-699.
- Corner, M.A.; Bakhuis, W.L. (1969). DEVELOPMENTAL PATTERNS IN THE
CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF BIRDS. V. --
CEREBRAL ELECTRICAL ACTIVITY, PAIN
FUNCTION AND BEHAVIOR IN THE CHICK AT-
THE TIME OF HATCHING. Brain Res. 13 : -
541-555.
- Covelli, V.; Memo, M.; Spand, P.F.; Trabucchi, M. (1981). CHARACTEPI-
ZATION OF DOPAMINE RECEPTORS IN VARIOUS
SPECIES OF INVERTEBRATES AND VERTEBRA--
TES. Neurosciences. 5 (10) : 2077-2079.
- Craigie, E.H. (1932). THE CELL STRUCTURE OF THE CEREBRAL HEMIS---
PHERES OF THE HUMMINGBIRD. J. Comp ----
Neurol. 16: 135-168.
- Crespi, F.; Jouvot, M. (1982). SLEEP AND INDOLAMINE ALTERATIONS IN-
DUCED BY THIAMINE DEFICIENCY. Brain Res.
248 : 275-283.
- Delbarre, B. (1870). ACTION HYPNOGÈRE DE 1 HISTAMINE: ÉTUDE CHEZ-
LE POUSSIN NOUVEAUX-NÉ. Séance. 20 : --
1619-1622.
- Dunlap, K.; Fischback, D.G. (1981). NEUROTRANSMITTERS DECREASE THE
CALCIUM CONDUCTANCE ACTIVATED BY DEPOLA
RIZATION OF EMBRYONIC CHICK SENSORY NEU
RONES. J. Physiol. 317 : 519-535.

- Forbes, J.M.; Injidi, M.H. (1979). FEEDING IN SLEEPING IN CHICKENS FOLLOWING MELATONIN AND TRIIODOTHYRONINE INJECTIONS. J. Physiol. 296 (0) ; -- 57-58.
- Fugner, A.; Hoefke, W.A. (1971). A SLEEP-LIKE STATE IN CHICK CAUSED BY BIOGENIC AMINES AND OTHER COMPOUNDS QUANTITATIVE EVALUATION. Arzneim--Forsck. Drug Res. 21; 1243.
- Fugner, A. (1971). ANTAGONISM OF THE DRUG INDUCED BEHAVIORAL --- SLEEP IN CHICKS. Drug Res. 21 (9) : --- 1350-1352.
- Ganong, F.W. (1982). FISILOGIA MEDICA. 8 ava. Ed. El manual moderno. México, P.P. 660.
- Heym, J.; Trulson, E.M.; Jacobs, L.B. (1981). EFFECTS OF ADRENER--GIC DRUGS ON PAPHE UNIT ACTIVITY IN --- FREELY MOVING CATS. Eur J. Pharmacol. --- 74: 117-125.
- Hess, H.R.; Hirneizuersuchen uber den. (1929). MECHANISMUS DES --SCHLAFES. Arch Psychiat. 86: 287-292.
- Hishikawa, V.; Cramer, H.; Kuhlo, W. (1969). NATURAL AND MELATONIN-INDUCED SLEEP IN YOUNG CHICKEN. A BEHAVIORAL AND ELECTROGRAPHIC STUDY. Exp --Brain Res. 7: 84-94.
- Hobson, J.A.; Alexander, J.; Federickson, J. (1969). EFFECT OF LATERAL GENICULATE LESIONS OF PHASIC ELECTRICAL ACTIVITY OF THE CORTEX DURING --- DESYNCHRONIZED SLEEP IN THE RAT. Brain--Res. 14: 607-621.

- Huntley, A.C.; Friedman, J.K.; Cohen, F.H. (1977). SLEEP IN AN IGUANID LIZARD Dipsosaurus dorsalis. -- Sleep Res. 6: 104.
- Jouvet, M. (1962). RECHERCHES SUR LES STRUCTURES NERVEUSES ET LES MECANISMES RESPONSABLES DES DIFFERENTES PHASES DE SOMMEIL PHYSIOLOGIQUE. Arch Ital Biol. 100: 125-205.
- Jouvet, M. (1969). BIOGENIC AMINES IN THE STATES OF SLEEP. Sciences. 163 : 32-41.
- Kales, A.M.; Kales, J.D. (1974). SLEEP DISORDERS. N. Engl J. Med. -- 290: 487.
- Karmanova, I.G.; Voronov, I.B.; Schilling, N.V. (1978). INTERACTION OF CHOLINERGIC AND ADRENERGIC SYSTEMS DURING DEVELOPMENT OF TWO FORMS OF SLEEP IN THE FROG Rana temporaria. Zh Evol Biokhin Fiziol. 14: 379-384.
- Karmanova, I.G.; Lazarev, S.G. (1979). STAGES OF SLEEP EVOLUTION. -- (FACTS AND HYPOTHESIS). Waking and sleeping 3: 137-147.
- Karten, H.J.; Hodos, W. (1967). A STEREOTAXIC ATLAS OF THE BRAIN OF THE PIGEON (Columba livia). John Hopkins Baltimore, p.p. 193.
- Key, J.B.; Marley, E. (1962). THE EFFECT OF THE SYMPATHOMIMETIC AMINES ON BEHAVIOURS AND ELECTRICAL ACTIVITY OF THE CHICKEN. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 14: 90-105.

- Khomutetskaya, O.Y. (1973). THE ROLE OF THE ANTERIOR HYPOTHALAMUS AND THE THALAMIC ROUND NUCLEI IN THE MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF THE STAGES OF SLEEP AND WAKEFULNESS. Nasa tech trans tif. 740: 109-110.
- Komutetskaya, O.E.; Shilling, N.V.; Karmanova, I.G. (1979). FORMATION OF THE SLEEP-REGULATING MECHANISMS IN VERTEBRATES. Waking and sleeping. 3: 149-158.
- Klein, M.; Michel, F.; Jouvet, M. (1964). ETUDE POLYGRAPHIQUE DU SOMMEIL CHEZ LES OISEAUX. C.R. Soc Biol. 158: 99-103.
- Koe, B.K.; Weissman, A. (1966). p-CHLOROPHENILALANINE: A SPECIFIC DEPLETOR OF BRAIN SEROTONIN. J. Pharmacol and Exp ther. 154: 499-516.
- Kocila, P.W.; Feldstein, A.; Cziman, S.J. (1968). THE EFFECTS OF p-CHLOROPHENILALANINE ON THE SLEEP OF CATS. Electroenceph clin neurophysiol. 25: 481-490.
- Matsumoto, J.; Jouvet, M. (1964). EFFETS DE RESERPINE, DOPA ET 5-HTP SUR LES DEUX ETATS DE SOMMEIL. Science. 18: 2137-2140.
- Monnier, M.; Gaillard, J.M. (1980). BIOCHEMICAL REGULATION OF SLEEP. Experientia. 36: 11-24.
- Moruzzi, G.; Magoun, H.W. (1949). BRAIN STEM RETICULAR FORMATION AND ACTIVATION OF THE EEG. Electroenceph clin neurophysiol. 1: 455-473.

- Nistico, G.; Stephenson, J.D. (1979). DOPAMINERGIC MECHANISMS AND STEREOTYPED BEHAVIOUR IN BIPDS. Pharmacol Res Commun. 11: 555-570.
- Ookawa, T.; Gotoh, J.E. (1965). ELECTROENCEPHALOGRAM OF THE CHICKEN RECORDED FROM THE SKULL UNDER VARIOUS CONDITIONS. J. Com Neurol. 124: 1-14.
- Paulson, G.M. (1964). THE AVIAN EEG: AN ARTIFACT ASSOCIATED WITH OCULAR MOVEMENT. Electroencephalogr -- clin Neurophysiol. 16: 611-613.
- Ping-Pan, H.; Fouts, J.R. (1979). DRUG METABOLISM IN BIRDS. Pharmacology. 19: 289-293.
- Rojas-Ramirez, J.A.; Tauber, E.S. (1970). PARADOXICAL SLEEP IN TWO SPECIES OF AVIAN PREDATOR (FALCONIFORMES). Science. 167: 1754-1755.
- Sabelli, H.C.; Giardina, W.J. (1970). TRYPTALDEHYDES (INDOLEACE--TALDEHYDES) IN SEROTONINERGIC SLEEP OF NEWLY HATCHED CHICK. Drug Res. 20 (1): 74-84.
- Sallanon, M.; Janin, M.; Buda, C.; Jouvet, M. (1983). SEROTONINERGIC MECHANISMS AND SLEEP REBOUND. Brain Res. 268: 95-104.
- Saucier, D.; Astic, L. (1975). ETUDE POLYGRAPHIQUE DU SOMMEIL CHEZ LE POUSSIN A L'ECLOSION. EVOLUTION AUX 3 ÈME ET 4 ÈME JOURS. Electroencephalogr clin Neurophysiol. 38: 303-306.

- Silva, E.E.; Estable, C.; Segundo, J.P.; Further, F. (1959). OBSERVATIONS ON ANIMAL HYPNOSIS. Arch Ital Biol. 97: 167-177.
- Speciale, S.G.; Nowaczyk, T.; Jouvet, M. (1976). CHICK PHASIC BIOELECTRIC ACTIVITY AT THE TIME OF HATCHING AND THE EFFECTS OF PREVIOUS NIALAMIDE INJECTION. Brain Res. 268: 95-104.
- Spooner, C.E.; Winters, W.D. (1965). EVIDENCE FOR A DIRECT ACTION OF MONOAMINES ON THE CHICK CENTRAL NERVOUS SYSTEM. Experientia. XXI (5): 256-258.
- Starzl, T.E.; Taylor, C.W.; Magoun, H.W. (1959). COLLATERAL AFFERENT EXCITATION OF RETICULAR FORMATION OF BRAIN STEM. J. Neurophysiol. 14: 479.
- Susic, V.T.; Kovacevic, R.M. (1973). SLEEP PATTERNS IN THE OWL Strix aluco. Physiol Behav. 11: 313-317.
- Taber, P.; Latranyi, M. (1981). ANTAGONISM OF THE ANALGESIC EFFECT OF OPIOID AND NON-OPIOID AGENTS BY p-CHLOROPHENILALANINE (PCPA). Eur J. Pharmacol. 75: 215-222.
- Tomo, A.P.; Panniza, J.S.; Castello, H.P. (1973). NEUROPHYSIOLOGICAL RESEARCH ON FISHES AND BIRDS AT PALMER STATION. Antartic J. 8: 202-203.
- Tradardi, V. (1966). SLEEP IN THE PIGEON. Arch Ital Biol. 104: 516-521.

- Van Tienhoven, A.; Juhász, I. P. (1962). THE CHICKEN TELEENCEPHALON, DIENCEPHALON AND MESENCEPHALON IN STEREOTAXIC COORDINATES. J. Comp Neurol 118: 185-197.
- Van Tuyver, A.; Allison, T. A. (1972). A POLYGRAPHIC AND BEHAVIORAL STUDY OF SLEEP IN THE PIGEON (Columba livia). Exp Neurol. 35: 138-153.
- Vasconcelos-Dueñas, I.; Ayala-Guerrero, F. (1983). EFFECT OF PCPA ON SLEEP IN PARAKEETS (Aratinga canicularis). Prac West Pharmacol. Soc. 26: 365-368.
- Vasconcelos-Dueñas, I. (1984). NEUROBIOLOGIA DEL SUEÑO EN EL PERICO Aratinga canicularis. Tesis Doctoral. Fac. de Ciencias. Depto de Biología. México. D.F. P.P. 153.