

## El ciclo vigilia-sueño del gato tras lesiones dorsopontinas\*

A. Caballero

Departamento de Morfología  
Facultad de Medicina  
Universidad Autónoma  
Madrid-34

(Recibido el 4 de febrero de 1983)

A. CABALLERO. *Dorsopontine Mechanism of Sleep-Wakefulness Cycle*. Rev. esp. Fisiol., 39, 373-384, 1983.

Modifications in total amount, frequency and duration of episodes of wakefulness (W), drowsiness (D), slow sleep (SS) and paradoxal sleep (PS) were examined in cats with small unilateral lesion in the locus coeruleus (LC) and/or neighbouring structures. Throughout a 8 week period, 24 h weekly records were obtained from each cat. Control group with lesions in the dorsomedial pontine area showed a noticeable stability in sleep-wakefulness cycle (SWC). Significant decrease of W (with shortening of episodes) occurred during the whole postlesion period in the group with lesions in the lateral vestibular nucleus. The group with small lesions restricted to the dorsal-intermediate part of RPO and RPC nuclei had only acute SWC modifications consisting of a decrease of W and increase of PS. Finally, small lesions in LC complex that encroached to a limited extent neighbouring structures produced a maintained decrease of W (with shortening of episodes) and increase of PS (due to a major number of episodes). Results suggest a different role of dorsopontine region from other pontine areas in SWC mechanisms and give support to the hypothesis of a permissive role of LC in PS mechanisms.

La importancia de la región del puente en la regulación de los estados de vigilia y sueño es ampliamente reconocida. Esta región del tronco cerebral se ha visto implicada en los mecanismos de vigilia (3-7),

del sueño lento (22) y las manifestaciones tónicas y fásicas del sueño paradójico (19). Sin embargo, la acción mediada por las diferentes estructuras situadas a este nivel del tronco del encéfalo está aún por dilucidar.

JOUVET (18) responsabilizó al núcleo reticular oral del puente (RPO) del control del sueño paradójico. Posteriormente (25), se comprobó que tras lesiones bilaterales situadas en la zona dorso-lateral del puente, que destruyeron el complejo del locus coeruleus, pero que también se extendieron al RPO, se daba una abolición de sueño paradójico. Estos hechos,

---

\* Resumen de la tesis doctoral «Regulación dorsopontina del ciclo vigilia-sueño». Presentada en la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Madrid, el 9 de julio de 1982. Obteniendo la calificación de Sobresaliente *Cum Laude*.

Subvencionado por la Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica de la Presidencia de Gobierno. 4197 bis/79.

junto con la disminución de noradrenalina cerebral subsecuente a estas lesiones, llevaron a proponer a JOUVET (19) su teoría noradrenérgica del sueño paradójico, en la que hace responsable del mantenimiento de esta fase del ciclo a las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus. Sin embargo, trabajos posteriores con lesiones también bilaterales en este área, llevados a cabo por otros autores, no han permitido corroborar la mencionada teoría. Los resultados obtenidos han sido muy diversos, tales como hipersomnia con aumento de los dos estados de sueño (16), proporciones normales de sueño paradójico, pero sin atonía muscular (13, 20), abolición de sueño paradójico y cantidades normales de sueño lento (25) y por fin modificaciones transitorias de ambos estados de sueño (17).

Estos resultados contradictorios pueden ser debidos a que la complejidad estructural de la zona podría manifestarse en una heterogeneidad funcional respecto a su participación en los mecanismos del sueño y la vigilia. De hecho, una heterogeneidad funcional de áreas vecinas del tegmento pontino fue puesta de manifiesto para el electroencefalograma (8, 24) y, más recientemente, para las fases del ciclo vigilia-sueño (11, 12).

El objeto del presente trabajo, es contribuir al conocimiento y esclarecimiento de la participación de las estructuras de la porción dorsal del puente en los mecanismos reguladores del ciclo vigilia-sueño mediante la realización de lesiones pequeñas unilaterales, lo más selectivas posible en la zona anteriormente citada, ya que se piensa que gran parte de la controversia existente pueda ser debida a una heterogeneidad funcional en cuanto a la participación en los mecanismos del ciclo vigilia-sueño de estructuras pontinas situadas muy próximas, heterogeneidad que puede quedar enmascarada en los estudios realizados con lesiones poco selectivas, de gran extensión y además bilaterales.

## Material y métodos

Se utilizaron 15 gatos adultos machos a los que se implantó, bajo anestesia general, electrodos crónicos para registro de EEG: 2 en la región frontal; 2, parieto-occipital, y 1 en la parte anterior de la línea media; 3 electrodos de plata: 2, en el reborde supraorbitario de cada una de las órbitas y el 3.º en el centro, también subcutáneamente, que se utilizaron para la recogida de los movimientos oculares; 2 electrodos en la musculatura de la nuca para recoger su actividad antigravitatoria. Además, se implantó un electrodo profundo localizado en la zona dorsal del puente mediante procedimientos estereotáxicos; la zona se seleccionó de acuerdo con las coordenadas del atlas de encéfalo de gato de REINOSO-SUÁREZ (22).

Una semana después de la realización de la operación quirúrgica se comenzó la toma de registros poligráficos con una periodicidad semanal. De cada animal se realizaron 8 registros —con una duración de 24 horas cada uno— en una cámara insonorizada, a temperatura constante, donde permanecía con agua y comida *ad libitum*. Los 3 primeros registros se realizaron antes de la producción de la lesión y se denominan registros basales. A continuación se le produjo la lesión por diatermocoagulación en la zona dorsal del puente, utilizando para ello el electrodo profundo; ese mismo día se realizaba el primer registro postlesional que fue seguido de otros a los 7, 14, 21 y 28 días.

El análisis de los registros basales y postlesionales se realizó de acuerdo a los patrones de vigilia (V), somnolencia (S), sueño lento (SL) y sueño paradójico (SP) (figura 1). Se desecharon los primeros 30 minutos de cada registro para permitir la adaptación a la cámara insonorizada tras el traslado y conexión del animal.

Una vez realizada la toma de los cinco registros postlesionales se sacrificó al animal con el objeto de poder estudiar la lesión efectuada en el encéfalo. Los cor-

tes histológicos fueron montados y teñidos por la técnica de Nissl, lo que permitió delimitar la localización y extensión de la lesión.

La comprobación histológica de las lesiones ha estado precedida siempre por el análisis, mediante inspección visual, de los registros poligráficos, evitándose así posibles manipulaciones en la recogida de los datos derivados del conocimiento previo de la situación de la lesión.

Una vez medidos y tabulados los períodos de V, S, SL y SP se procedió a calcular la media y desviación estándar de los datos recogidos de los registros y comparar estadísticamente los datos de los registros basales con los obtenidos de los postlesionales, utilizando el test «t» de Student, tomándose como valores significativos aquellos que tenían una  $p \leq 0,05$ .

Con la finalidad de conocer las posibles modificaciones que la lesión había producido en el CVS, se compararon los valores de cada estado de los registros basales, tomados en conjunto, con los valores correspondientes de cada uno de los registros postlesionales, lo cual refleja la evolución de cada estado a lo largo de toda la experimentación.

Puesto que en estudio individual se había observado variabilidad en el comportamiento en condiciones basales de los animales, y que no era infrecuente que se presentaran modificaciones estadísticamente significativas en algún trazado basal o en alguna semana en los registros de los animales control a los que no se había producido lesión, antes de agrupar a los animales de acuerdo al comportamiento exhibido por ellos tras las lesiones y a las características histológicas de su lesión, se realizó un análisis de varianza con los registros basales, donde hubo variaciones significativas entre los animales, pero no entre las semanas.

En los estudios en grupos de animales se utilizaron como referencia los valores de los registros basales de los animales que formaban cada grupo. En estos gru-

pos se valoraron los cambios en el tiempo total de permanencia en V, S, SL y SP, a lo largo de las distintas semanas postlesionales, respecto a los valores presentados antes de producirles la lesión.

Durante el período postlesional completo respecto al período basal se estudiaron: 1) Tiempo total de permanencia en cada una de las fases del ciclo. 2) Número de episodios de cada fase del ciclo (Frecuencia de los períodos). 3) Duración media de los episodios de las cuatro fases del ciclo estudiadas (Duración de los episodios).

## Resultados

*Análisis de los registros basales.* Mediante un análisis de varianza se ha demostrado la similitud del conjunto de los registros realizados a lo largo de tres semanas (Tabla I). No hay diferencias significativas en el análisis por filas (conjunto de registros tomados en la primera, segunda y tercera semana basal) para ningún estado del ciclo. Sin embargo, el análisis de varianza realizado sobre las columnas (valores individuales de cada gato) demostró que las diferencias individuales entre los animales han sido significativas en todos los estados. De ello se deduce que, a la hora de determinar el efecto de las lesiones en el CVS, en los grupos de animales con estructuras comunes afectadas por la lesión, deben tenerse en cuenta las características individuales del CVS que presentaban los animales antes de producirles la lesión.

*Estudio de los grupos de animales.* Atendiendo a criterios topográficos, en base a los resultados histológicos, se han formado grupos con los animales que teniendo las lesiones más selectivas presentaron estructuras lesionadas en común: *Grupo 1:* Animales testigo; *grupo 2:* Animales con lesiones dorso-mediales del tegmento pontino; *grupo 3:* Animales con

Tabla I. *Análisis de varianza de los registros basales de los animales.*

A: suma de filas y/o columnas. P: suma de los productos de medias y sumas parciales (filas o columnas).  $x^2$ : suma de los cuadrados de las observaciones.  $\bar{x}$ : media total. F: F de Fisher-Snedecor. a:  $p = N.S.$  b:  $p = 0,01$  en todos los casos.

		Filas <sup>a</sup> (Registros basales, n = 3)		Columnas <sup>b</sup> (Conjunto de animales, n = 9)	
		Totales	F	Totales	F
Vigilia	A	727,80			
	P	19711,02		21973,08	
	$x^2$	22394,34			
	$\bar{x}$	26,95	2,25		14,33
Somnolencia	A	471,93			
	P	8256,47		8705,97	
	$x^2$	8931,81			
	$\bar{x}$	17,47	0,44		4,32
Sueño lento	A	1215,18			
	P	54763,18		57767,43	
	$x^2$	58343,48			
	$\bar{x}$	45,01	1,14		12,22
Sueño paradójico	A	285,22			
	P	3028,13		3601,6	
	$x^2$	3797,63			
	$\bar{x}$	10,56	0,61		3,45

lesiones posteriores y laterales del tegmento pontino; *grupo 4*: Animales con lesiones dorso-intermedias del tegmento pontino, y *grupo 5*: Animales con lesiones dorso-laterales del tegmento pontino.

*Animales testigo.* Compuesto por cuatro animales que no presentaron lesión alguna en el tronco cerebral por tener la punta del electrodo situada en el cuarto ventrículo. No obstante, estuvieron sometidos, como el resto de los utilizados, a la aplicación de la corriente eléctrica a través de un electrodo profundo y al resto de las manipulaciones concomitantes con la experimentación.

Los resultados obtenidos en el estudio por horas de la evolución semanal, y los valores medios de permanencia en cada fase del ciclo vigilia-sueño de los trazados «postlesionales», se compararon con los mismos datos de los registros basales de los mismos animales. No se encontró ninguna modificación significativa, como cabría esperar en este grupo (Tabla II).

En los resultados del estudio del número y duración media de los episodios de cada una de las fases del CVS (Tabla

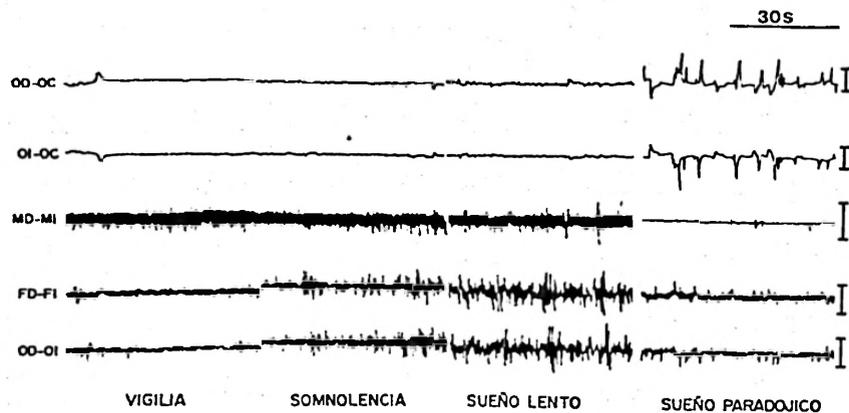


Fig. 1. *Patrones poligráficos de vigilia, somnolencia, sueño lento y sueño paradójico.*

1.<sup>er</sup> y 2.<sup>o</sup> canal: oculograma; OD: ojo derecho, OC: ojo central, OI: ojo izquierdo. 3.<sup>er</sup> canal: electromiograma; MD: musculatura nuca derecha, MI: musculatura nuca izquierda. 4.<sup>o</sup> y 5.<sup>o</sup> canal: electroencefalograma; FD: frontal derecho, FI: frontal izquierdo, OD: occipital derecho y OI: occipital izquierdo. Calibración 50 mV.

Tabla II. Porcentajes del tiempo total de duración de los episodios de vigilia, somnolencia, sueño lento y sueño paradójico durante el periodo basal, semanas postlesionales y en el conjunto de registros postlesionales.

Grupo 1: Animales testigo.

Fase	Basales (12)	Lesión (4)	TIEMPOS TOTALES, %				Postlesionales (19)
			7 días (4)	14 días (4)	21 días (4)	28 días (3)	
V	21,3±8,5	22,2±13,9 0,14	23,2±11,1 0,35	26,5±14,2 0,88	23,7±10 0,45	28,6±15,7 1,19	24,8±12,5 0,84
S	16,9±5	14,8±6,4 0,65	17,2±3,5 0,11	17,4±5,4 0,05	17±5 0,19	24,4±13 1,76	18,2±5,3 0,68
SL	51,4±12,3	50,7±18,3 0,08	50,3±13 0,16	47,3±18 0,51	48,5±13,3 0,39	38,7±21,7 1,48	47,2±13,2 0,89
SP	10,1±4,1	11,7±4,0 0,69	9,4±3 0,31	8,72±4 0,57	11±3,9 0,39	8,3±5,6 0,67	9,8±3,2 0,19

Tabla III. Duración media (segundos) y frecuencia de los episodios (valores absolutos), de las fases de vigilia, somnolencia, sueño lento y sueño paradójico en el conjunto de registros pre y postlesionales.

Grupo 1: Animales testigo. Grupo 2: Animales con lesiones dorsomediales del tegmento pontino. Grupo 3: Animales con lesiones posteriores laterales del tegmento pontino dorsal. Grupo 4: Animales con lesiones dorsointermedias del tegmento pontino. Grupo 5: Conjunto de registros pre y postlesionales. Entre paréntesis: número de animales por cada fase y grupo. En negrita: valor de la t de Student.

Grupo	Fase	Número de períodos		Duración media de los episodios	
		Basales	Postlesionales	Basales	Postlesionales
1	V	147,8±56,8(12)	142,6±77,9(19)0,20	104,9±38,9(12)	150,1±34,6(19)3,43*
	S	228,5±60,0(12)	201,6±64,7(19)1,16	60,2±9,7(12)	75,3±19,8(19)2,44**
	SL	180,0±35,1(12)	142,8±20,4(19)3,80*	248,6±91(12)	279,3±106,4(19)0,83
	SP	30,4±40,5(12)	21,2±10,2(19)0,97	435,6±116,1(12)	399±81,3(19)1,04
2	V	212,5±184,1(9)	112,5±37,9(15)2,06**	228,7±106,4(9)	279,0±228,1(15)0,61
	S	173,0±57(9)	161,8±52,5(15)0,49	71,4±20(9)	80,5±13,6(15)1,32
	SL	136,7±52,4(9)	120,8±44,6(15)0,79	281,8±74,2(9)	309,7±105,1(15)0,06
	SP	28±11,5(9)	26±12,2(15)0,02	396,3±164,1(9)	420,4±109,8(15)0,43
3	V	210,5±38,3(6)	209,9±53,2(10)0,02	161,3±32,7(6)	122,2±45,1(10)1,84
	S	267±27,1(6)	272,6±55,5(10)0,22	64,4±5,9(6)	74,8±21,4(10)1,14
	SL	152,5±19,3	146,6±50(10)0,26	172,4±49,1(6)	218,9±56,9(10)1,65
	SP	13,3±8,1(6)	13,4±6,5(10)0,07	375,7±191,4(6)	446,9±191,3(10)0,72
4	V	139,5±29,7(9)	132,8±49,2(15)0,36	146,4±36(9)	144,4±24,1(15)0,16
	S	204±39,8(9)	203,7±54,9(15)0,01	70,9±20,5(9)	65,5±10,9(15)0,84
	SL	153,4±22,9(9)	144,9±35,3(15)0,67	270,7±60,5(9)	274±76,9(15)0,13
	SP	22,4±7,2(9)	23,2±10,1(9)0,53	322,7±130,4(9)	391,2±82,5(15)1,58
5	V	160±43,1(12)	143,8±53,8(19)0,87	163±48,3(12)	151,1±40,3(19)0,74
	S	228,3±43,8(12)	216,5±55,7(19)0,62	66,5±11,9(12)	75,3±15,1(19)1,70
	SL	167,5±44,5(12)	152,0±31,4(19)1,13	217,2±40,8(12)	242,3±43,1(19)1,61
	SP	19,9±5,9(12)	25,63±10,9(19)1,65	362,2±106,8(12)	423±146(19)1,24

\* p < 0,001; \*\* p < 0,05.

III), en el período «postlesional» se observó reducción del número de episodios de cada fase, excepto en el caso del SP, llegando a alcanzar para el SL niveles de significación estadística.

En los registros «postlesionales» la V y la S tuvieron una duración media de sus períodos mucho mayor que en los registros basales.

*Animales con lesiones dorsomediales del tegmento pontino.* Se incluyeron aquellos animales cuyas lesiones están situadas en la zona dorso-medial del tegmento pontino, afectando al fascículo longitudinal medial de manera bilateral, rodilla del facial izquierdo y al vermis cerebeloso (figura 2).

Los resultados de los tiempos totales por semanas (tabla IV) no muestran modificaciones significativas en los porcentajes totales alcanzados por las distintas fases del CVS. En el conjunto de registros postlesionales no se encontró ninguna fase del ciclo cuyas modificaciones, en tiempos totales, alcanzaran valores estadísticos. El número de los episodios de las fases del CVS (tabla III, figura 3) disminuyó tras la lesión; en el caso de la vigilia alcanzó niveles de significación estadística. La duración media de los episodios es mayor después de la lesión en todas las fases, aunque sin significación estadística.

*Animales con lesiones posteriores y laterales del tegmento pontino dorsal.* Comprende a los animales cuyas lesiones afectaron a los núcleos vestibulares,

parte dorsal del núcleo espinal del V par, así como al tracto y rodilla del VII par craneal (figura 2).

En el estudio de las modificaciones totales de los porcentajes del CVS se encontró en el estado de V una disminución progresiva que alcanzó niveles de significación estadística en el quinto registro postlesional, así como en el conjunto de postlesionales. Con respecto a los otros estados del ciclo, se encontró un aumento estadísticamente significativo para el SL en la cuarta y quinta semana postlesional; el SP aumentó en la quinta semana (tablas III y IV; figura 3).

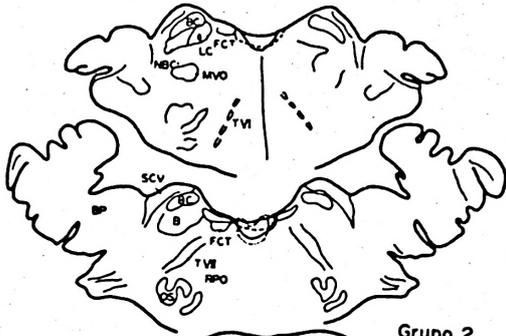
En la frecuencia de los períodos es de mencionar que los valores antes y después de la lesión son muy similares para los cuatro estados del ciclo. En la duración de los episodios sólo en el caso de la V las modificaciones tuvieron valores cercanos a la significación estadística.

*Animales con lesiones dorsointermedias del tegmento pontino.* La zona lesionada correspondió al núcleo reticularis pontis oralis y/o al núcleo reticularis pontis caudalis, en ambos casos afectando a su zona dorso-intermedia y anterior (figura 2).

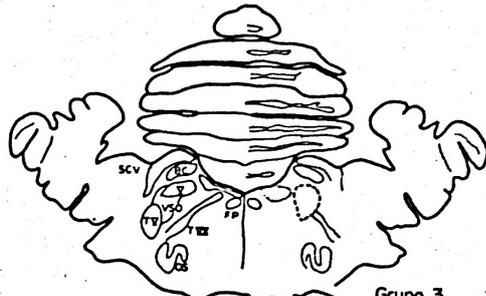
Los resultados del estudio por horas, (tabla IV y figura 3) mostraron en el registro realizado inmediatamente después de la producción de la lesión una gran disminución de V que se acompañó de un aumento de PS. A partir de las semanas siguientes estos valores se estabilizaron y retornaron a los que tenían los animales antes de producirles la lesión. El número

Fig. 2. Esquema de las lesiones de los diferentes grupos de animales.

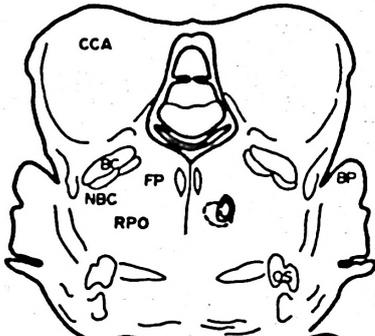
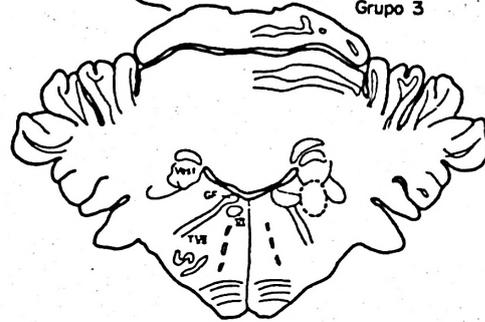
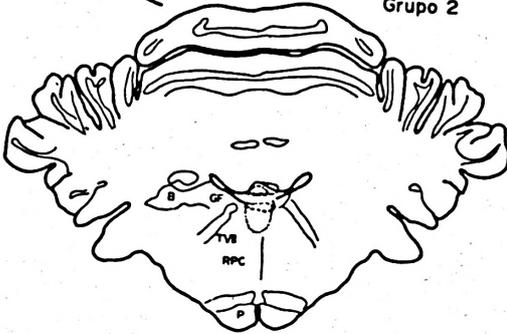
Animales con lesiones dorsomediales del tegmento pontino (Grupo 2); Animales con lesiones en las zonas posteriores y laterales del tegmento pontino (Grupo 3); Animales con lesiones dorsointermedias del tegmento pontino (Grupo 4); Animales con lesiones dorsolaterales del tegmento pontino (Grupo 5) FCT: haz centro tegmental; T VII: tracto del nervio facial; RPO: núcleo reticular oral del puente; OS: oliva superior; B: vestibular superior; BC: brazo conjuntivo; RPC: núcleo reticular del puente caudal; GF: rodilla del facial; VSO: núcleo espinal del V par; NBC: núcleo del brazo conjuntivo; LC: locus coeruleus; KF: núcleo de Kölliker-Fuxe; VMO: Núcleo motor del trigémino.



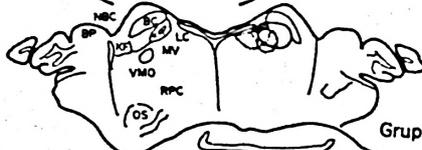
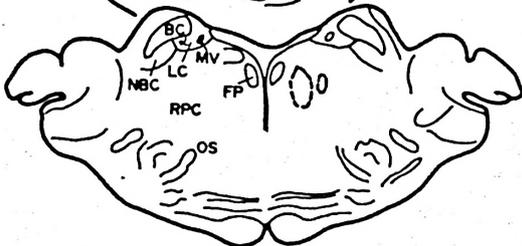
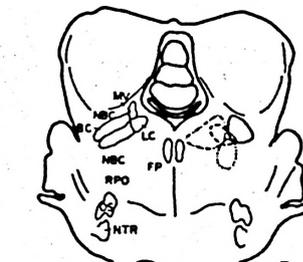
Grupo 2



Grupo 3



Grupo 4



Grupo 5



Tabla IV. Porcentajes del tiempo total de duración de los episodios de vigilia, somnolencia, sueño lento y sueño paradójico durante el período basal, semanas postlesionales y en el conjunto de registros postlesionales.  
 Grupo 2: Animales con lesiones dorsomediales del tegmento pontino. Grupo 3: Animales con lesiones posteriores y laterales del tegmento pontino dorsal. Grupo 4: Animales con lesiones dorsointermedias del tegmento pontino. Grupo 5: Animales con lesiones dorsolaterales del tegmento pontino. En negrita: valor de la t de Student.

Grupo	Fase	Basales	Lesión	TIEMPOS TOTALES, %					Postlesionales
				7 días	14 días	21 días	28 días		
2	V	30,2 ± 6,2(9)	20,1 ± 11,1(3) 2	35,3 ± 22,7(3) 0,66	36,6 ± 16,5(3) 1,1	32,6 ± 14,2(3) 0,42	29,8 ± 12(3) 0,08	30,7 ± 14,3(15) 0,09	
	S	14,4 ± 2,0(9)	17,8 ± 4,6(3) 1,8	13,9 ± 2,5(3) 0,34	18,1 ± 6,6(3) 1,57	11,9 ± 5,4(3) 1,23	14,8 ± 1,8(3) 0,32	15,4 ± 3,7(15) 0,69	
	SL	42,8 ± 5(3)	47,6 ± 8(3) 1,26	39 ± 14(3) 0,75	35,6 ± 6(3) 2,0	42 ± 17,8(3) 0,12	42,2 ± 10,7(3) 0,13	41,3 ± 8,5(15) 0,49	
	SP	12,4 ± 7,2(3)	14,2 ± 2,5(3) 0,39	11,8 ± 8,4(3) 0,23	9,4 ± 7,2(3) 0,62	12,1 ± 3,9(3) 0,08	13,2 ± 2,2(3) 0,15	12,1 ± 4,6(15) 0,15	
3	V	39,9 ± 1,9(6)	38,4 ± 4,1(2) 0,74	36,2 ± 5(2) 1,67	35,7 ± 7,8(2) 1,41	30,4 ± 14,8(2) 1,83	24,5 ± 5,5(2) <sup>a</sup> 6,64	33,1 ± 1,5(10) <sup>a</sup> 7,9	
	S	20,7 ± 1,9(6)	25,6 ± 2,1(2) <sup>d</sup> 3,1	21,6 ± 6,8(2) 0,33	22,7 ± 3,8(2) 1,03	26,8 ± 8,1(2) 1,97	22,1 ± 1,6(2) 0,87	24,1 ± 3,9(10) 1,86	
	SL	33,4 ± 0,1(6)	31,6 ± 7(2) 0,77	33,5 ± 8,2(2) 0,04	34,3 ± 10,5(2) 0,25	36 ± 2,9(2) <sup>d</sup> 2,5	46 ± 6,4(2) <sup>b</sup> 5,59	35,9 ± 5,3(10) 1,13	
	SP	6,2 ± 0,4(6)	4,1 ± 4,9(2) 1,26	8,5 ± 3,7(2) 1,83	7,2 ± 1,1(2) 1,95	6,7 ± 3,8(2) 0,39	7,2 ± 0,4(2) <sup>d</sup> 2,7	6,7 ± 0,6(10) 1,77	
4	V	24,2 ± 3,8(9)	14,4 ± 2,6(3) <sup>b</sup> 4,05	28,1 ± 11,8(3) 0,91	27,8 ± 15,8(3) 0,69	26,9 ± 12,8(3) 0,60	23 ± 9,3(3) 0,32	24,1 ± 9,8(15) 0,04	
	S	17,9 ± 5,4(9)	17,1 ± 7,7(3) 0,19	16,5 ± 8,4(3) 0,32	17,7 ± 6,5(3) 0,03	17,3 ± 8,3(3) 0,12	15 ± 4,9(3) 0,79	16,7 ± 7,1(15) 0,40	
	SL	46,7 ± 8,9(9)	55,9 ± 11,7(3) 0,98	46,7 ± 19,9(3) 0,37	45,1 ± 21,2(3) 0,54	45,7 ± 17,1(3) 0,53	49,5 ± 13,2(3) 0,02	48,6 ± 16,4(15) 0,17	
	SP	8,1 ± 2,6(9)	12,4 ± 2,9(3) <sup>d</sup> 2,40	9,1 ± 3,1(3) 0,55	9,7 ± 4,7(3) 0,08	10,1 ± 6,2(3) 0,79	11,9 ± 4,4(3) 1,89	10,5 ± 3,7(15) 1,71	
5	V	30,4 ± 8,7(12)	28,3 ± 5(4) 0,46	27,5 ± 2,9(4) 0,64	24,2 ± 8(4) 1,26	20,9 ± 4,7(4) 2,06	22,2 ± 2,2(4) 1,59	24,7 ± 2,1(19) <sup>c</sup> 2,74	
	S	17,9 ± 0,7(12)	24,3 ± 6,1(4) <sup>b</sup> 3,87	22 ± 0,8(4) <sup>a</sup> 9,7	17 ± 6,6(4) 0,47	16,2 ± 1,1(4) 0,05	17,1 ± 3,1(4) 0,86	19,5 ± 3,3(19) 1,68	
	SL	42,8 ± 8,1(12)	38,5 ± 7,8(4) 0,92	40,2 ± 3,1(4) 0,61	44,8 ± 9,1(4) 0,41	49,5 ± 2,9(4) 1,60	45,8 ± 3,4(4) 0,61	43,6 ± 4,6(19) 0,38	
	SP	8,9 ± 3(12)	8,9 ± 5(4) 0,03	10,2 ± 3,2(4) 0,76	14,2 ± 4(4) <sup>c</sup> 2,85	13,2 ± 3,7(4) 1,24	15 ± 3,2(4) <sup>b</sup> 3,1	12,1 ± 1,1(19) <sup>a</sup> 4,19	

a) p < 0,001; b) p < 0,01; c) p < 0,02; d) p < 0,05.

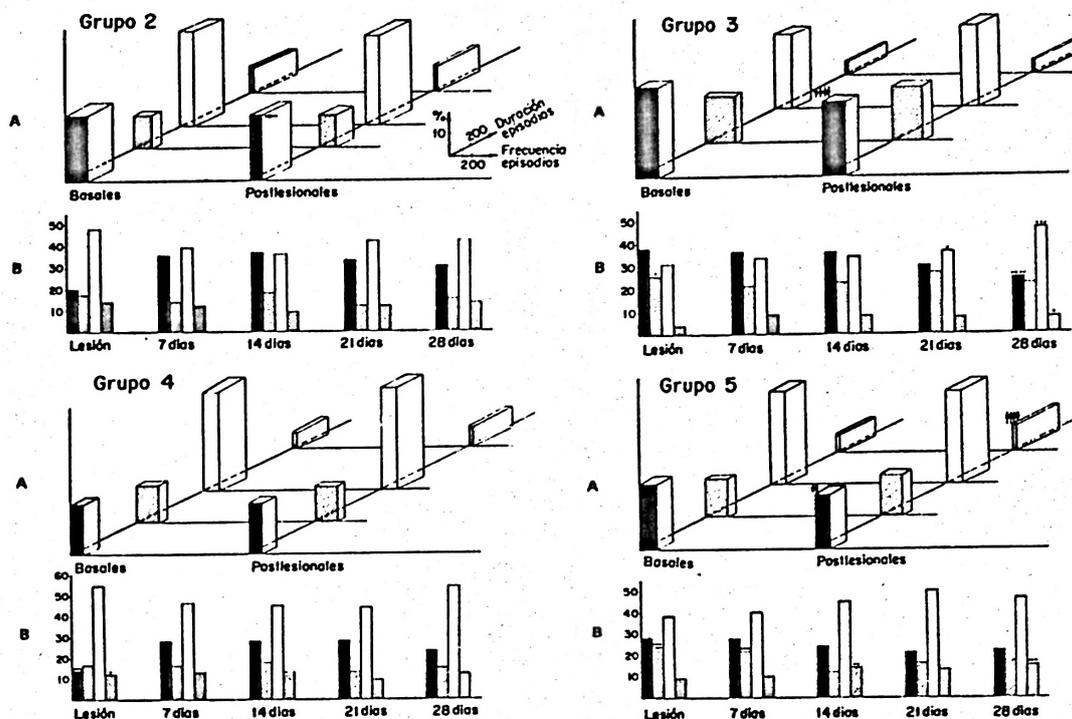


Fig. 3. A) Valores de V, S, SL y SP (expresados en porcentajes; duración media (en segundos) y frecuencias de los episodios, en el conjunto de registros pre y postlesionales. B) Porcentajes de V, S, SL y SP en los diferentes registros postlesionales.

Las flechas indican diferencias estadísticamente significativas: ↑  $p \leq 0,05$ ; ↑↑  $p \leq 0,01$ ; ↑↑↑  $p \leq 0,001$ . La V está representada en negro, la S con rayas inclinadas hacia la izquierda, el SL está en blanco y el SP con rayas inclinadas hacia la derecha. Grupos 2, 3, 4 y 5.

de los episodios de las fases del CVS, así como la duración de dichos episodios (tabla III, figura 3), no experimentó modificaciones significativas con la producción de la lesión.

*Animales con lesiones dorsolaterales del tegmento pontino.* Se incluyeron a los animales cuyas lesiones afectaron al locus coeruleus propiamente dicho, al locus coeruleus  $\alpha$ , al tracto mesencefálico del trigémino. En algunos casos la lesión afectó también a la zona dorso lateral del núcleo reticularis pontis caudalis (fig. 2).

A lo largo de las semanas de registro, el SP presentó modificaciones, llegando su aumento a ser significativo en las sema-

nas tercera y quinta postlesional; la S aumentó sus porcentajes en la primera y segunda semana postlesional. La V, aunque no alcanzó valores estadísticamente significativos, presentó proporciones por debajo de las observadas en los registros basales. En el conjunto de registros postlesionales hay dos fases del ciclo que resultaron afectadas por la lesión: son la V que apareció con una disminución estadísticamente significativa y el SP que aumentó sus porcentajes respecto al conjunto de registros basales (tabla IV, figura 3).

La frecuencia y duración de los episodios muestra que no se han alcanzado valores significativos en ninguna fase del

ciclo (tabla III, figura 3). Las modificaciones en el tiempo total de permanencia en V y SP que fueron significativas, se produjeron por pequeños cambios, tanto en la frecuencia como en la duración de los episodios.

### Discusión

Se puede afirmar que los resultados aquí descritos apoyan la hipótesis de una participación heterogénea de la región dorsal del puente en los mecanismos neurofisiológicos del CVS.

En los animales testigo (grupo 1), las únicas modificaciones que fueron significativas son las referentes a la frecuencia de los episodios para el sueño lento y a la duración de dichos episodios para la vigilia y la somnolencia. Estas variaciones no llegaron a afectar a la cantidad total de sueño ni de vigilia, pero deben tenerse en cuenta puesto que indican que el fuerte estímulo que supone el paso de la corriente eléctrica a través de un electrodo profundo, y/o la implantación crónica en el encéfalo de un electrodo, no son procedimientos tan inocuos como para ser ignorados.

En los trabajos previos en los que se ha tratado de dilucidar la implicación del área dorsopontina, con especial referencia al locus coeruleus, en los mecanismos del sueño paradójico (15-17, 19, 20, 25-27), las lesiones fueron siempre bilaterales, por lo tanto raramente simétricas, puesto que es prácticamente imposible producir dos lesiones bilaterales idénticas con la misma localización y extensión, y además fueron lo suficientemente extensas como para afectar simultáneamente a otras estructuras pontinas más ventrales junto a las estructuras que hemos considerado su influencia independientemente, (grupos 2, 3, 4 y 5).

Por otra parte, las lesiones de los mencionados autores generalmente se extendieron también a áreas cerebelosas, como

el pedúnculo cerebeloso superior o la corteza vermiana, estructuras de las que se conoce su participación en el CVS (1, 2, 9, 10). No es extraño pues que las lesiones bilaterales dorsopontinas realizadas previamente hayan dado gran cantidad de resultados en gran parte contradictorios. En nuestro trabajo las lesiones han sido en todos los casos unilaterales y si bien es cierto que podría esperarse una acción vicariante de las mismas estructuras del lado no lesionado, las modificaciones obtenidas han alcanzado valores estadísticamente significativos. Por esta razón creemos que la realización de lesiones unilaterales en zonas cuya significación es conflictiva pueden ayudar por su especificidad a clarificar el papel funcional de sus estructuras.

El análisis de los resultados de los grupos con lesiones dorsopontinas, indica que las estructuras afectadas parecen tener una influencia vigilantígena en la regulación del ciclo, puesto que su lesión, en mayor o menor proporción, ha producido un déficit de vigilia. Que sólo en el caso de estar afectado el complejo del locus coeruleus, y en menor proporción tras las lesiones dorsointermedias de los núcleos reticularis pontis oralis y reticularis pontis caudalis, ha ido paralelo con un aumento de sueño, específicamente de sueño paradójico.

Además de los resultados del presente trabajo, hipersomnia tras lesiones pontinas sólo ha sido descrita anteriormente (15) tras lesiones bilaterales dorsales situadas más rostralmente que las nuestras, afectando al tercio anterior del locus coeruleus y también tras lesiones unilaterales situadas en el área central del núcleo reticularis pontis oralis (11). Pero en estos casos las lesiones no produjeron sólo aumentos específicos de SP, sino que tras ellas también se dio aumento de SL.

Nuestros resultados son aparentemente contradictorios con lo descrito por otros autores tras lesiones bilaterales en esta misma área (25, 26, 28), quienes en-

contraron abolición de sueño paradójico tras lesiones dorsolaterales pontinas. Estas contradicciones pueden ser debidas a la unilateralidad y, por tanto mayor especificidad de las lesiones realizadas por nosotros, así como a su pequeño tamaño. También se pueden atribuir a la ya mencionada heterogeneidad de la zona y al hecho de que al ser grandes las lesiones realizadas por los otros autores, han afectado a áreas cercanas con capacidad hipnógena probada, como son el braquium conjuntivum (1, 2) y el área dorsolateral del núcleo reticularis pontis oralis (11).

El papel del locus coeruleus como estructura mantenedora del sueño paradójico ha sido cuestionado (14, 21), ya que registrando la frecuencia de las descargas unitarias de las neuronas del locus coeruleus, aquella disminuyó durante el sueño paradójico, mientras que la frecuencia de las descargas de las neuronas reticulares pontinas del núcleo gigantocelular aumentó. Estos hechos llevaron a proponer a estos autores que serían las neuronas pontinas del núcleo gigantocelular las promotoras activas del sueño paradójico, mientras que el locus coeruleus y la noradrenalina actuarían sólo como elementos permisivos en los mecanismos del sueño paradójico.

Los resultados encontrados tras las lesiones que han afectado al locus coeruleus (grupo 5), no apoyan el papel mantenedor del locus coeruleus en el sueño paradójico puesto que las lesiones han sido seguidas de un aumento en el tiempo de permanencia en esta fase del ciclo. Por el contrario, parece que apoyan el papel «permisivo» de dicho núcleo en los mecanismos de esta fase del ciclo propuesto por algunos autores (14).

### Resumen

Se han estudiado las modificaciones en tiempo total, frecuencia y duración de los episodios de vigi-

lia (V), somnolencia (S), sueño lento (SL) y sueño paradójico (SP) en gatos con lesiones pequeñas unilaterales en el locus coeruleus (LC) y/o estructuras vecinas. Durante 8 semanas se realizaron registros poligráficos de 24 horas de duración en cada animal. El grupo control y el grupo con lesiones en la zona dorsomedial pontina manifestaron una notable estabilidad en el ciclo vigilia-sueño (CVS). En el grupo con lesiones en el núcleo vestibular lateral, se produjo una disminución significativa de V (con disminución de episodios) durante el período postlesional. El grupo con pequeñas lesiones restringidas a la zona dorso-intermedia del núcleo reticularis pontis oralis (RPO) y núcleo reticularis pontis caudalis (RPC) únicamente tuvo modificaciones agudas del CVS, que consistieron en una disminución de V y un aumento de SP. Finalmente, las lesiones pequeñas en el complejo del LC que se extendieron a los límites de estructuras vecinas, produjeron una disminución mantenida de V (con disminución de episodios) y un aumento de SP (debido a un mayor número de episodios). Los resultados sugieren que la región dorsopontina juega un papel diferente en los mecanismos del CVS, de otras áreas pontinas, y apoyan la hipótesis de un papel permisivo del LC en los mecanismos del SP.

### Bibliografía

1. ANDRÉS, I. de: *An. Anat.*, 25, 237-265, 1976.
2. ANDRÉS, I. de, REINOSO-SUAREZ, F.: *Arch. ital. Biol.*, 117, 140-163, 1979.
3. BATINI, C., MORUZZI, G., PALESTINI, M., ROSSI, G. F. y ZANCHETTI, A.: *Science*, 128, 30-32, 1958.
4. BATINI, C., MAGNI, F., PALESTINI, M., ROSSI, G. F. y ZANCHETTI, A.: *Arch. ital. Biol.*, 97, 13-25, 1959.
5. BATINI, C., MAGNI, C., PALESTINI, M., ROSSI, G. F. y ZANCHETTI, A.: *Riv. Neurol.*, 29, 126-129, 1959.
6. BATINI, C., MORUZZI, G., PALESTINI, M., ROSSI, G. F. y ZANCHETTI, A.: *Arch. ital. Biol.*, 97, 1-12, 1959.
7. BATINI, C., PALESTINI, M., ROSSI, G. F. y ZANCHETTI, A.: *Arch. ital. Biol.*, 98, 26-32, 1959.
8. CAMACHO-EVANGELISTA, A. y REINOSO-SUAREZ, F.: *Science*, 146, 268-270, 1964.
9. GARCÍA-URÍA, J.: *Trab. Inst. Cajal Invest. Biol.*, 70, 5-32, 1978.
10. GARCÍA-URÍA, J., DE ANDRÉS, I., CUNCHILLOS, J. y REINOSO-SUAREZ, F.: En «Sleep 1978». (B.

- Popoviciu, B. Açıgan y G. Badin, eds.). Karger, Basilea, 1980, pp. 289-292.
11. GÓMEZ-MONTOYA, J.: Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. 1979.
  12. GÓMEZ-MONTOYA, J.: *Neurosc. Lett. Suppl.*, **10**, S208, 1982.
  13. HENLEY, K. y MORRISON, A. R.: *Acta Neurobiol. Exp.*, **34**, 215-232, 1974.
  14. HOBSON, J. A., MCCARLEY, R. W. y WZYNSKY, P.: *Science*, **189**, 55-58, 1975.
  15. JONES, B. E., BONBELLIER, P. y JOUVET, M.: *C. R. Soc. Biol.*, **163**, 176-180, 1969.
  16. JONES, B. E., BONBELLIER, P., PIN, CL., y JOUVET, M.: *Brain Res.*, **58**, 157-177, 1973.
  17. JONES, B. E., HARPER, S. T. y HALERIS, A. E.: *Brain Res.*, **124**, 473-496, 1977.
  18. JOUVET, M.: *Arch. ital. Biol.*, **50**, 125-207, 1962.
  19. JOUVET, M.: *Rev. Physiol.*, **64**, 166-307, 1972.
  20. JOUVET, M. y DELORME, F.: *C. R. Soc. Biol.*, **159**, 895-899, 1965.
  21. MCCARLEY, R. W. y HOBSON, J. A.: *Science*, **174**, 1250-1255, 1971.
  22. MORUZZI, G.: *Physiol.*, **64**, 1-165, 1972.
  23. REINOSO-SUAREZ, F.: *Topographischen Hirnatlas von der Katze*. E. Merck A. G. Darmstadt, 1961.
  24. REINOSO-SUAREZ, F., SIERRA, C. y CAMACHO-EVANGELISTA, A.: *Rev. Med. E. G. Navarra*, **6**, 1-19, 1962.
  25. ROUSSEL, B.: Thèse doctoral de Médecine, Université de Lyon, 1967.
  26. ROUSSEL, B., PUJOL, J. F. y JOUVET, M.: *Arch. ital. Biol.*, **114**, 188-209, 1976.
  27. SAKAI, K.: En «The Reticular Formation Revisited.» (J. A. Hobson y M. A. B. Brazier ed.). Raven Press, Nueva York. 1980. pp 427-447.
  28. SASTRE, J. P., SAKAI, K. y JOUVET, M.: *Brain Res.*, **229**, 147-161, 1981.