



LA FUNCIÓN BIOLÓGICA DEL SUEÑO

Filogenia del sueño: de invertebrados a vertebrados

Fructuoso Ayala Guerrero, Graciela Mexicano

Ayala-Guerrero F, Mexicano G.

Filogenia del sueño: de invertebrados a vertebrados.

Rev Med UV 2008; Sup 2 8(1): 37-45.

RESUMEN

El sueño es un proceso fundamental para los animales, el cual puede ser modulado tanto por factores endógenos como exógenos. A pesar de la clara importancia del dormir y de la gran cantidad de investigaciones que se llevan a cabo, todavía no se conoce con precisión el papel fundamental de este fenómeno. Tradicionalmente, el estudio comparativo del sueño ha tomado como referencia la actividad cerebral de los mamíferos, lo que ha dado origen a serias controversias acerca de su existencia en vertebrados exotermos (reptiles, anfibios y peces) y con mayor razón en invertebrados. Sin embargo, el análisis conductual ha permitido mostrar la existencia de este proceso no sólo a lo largo de todos los vertebrados, sino también de los invertebrados. Además, la implementación de técnicas moleculares ha permitido poner en evidencia que el proceso de dormir ya se encuentra presente desde los invertebrados, lo que pudiera sugerir que se trata de un fenómeno universal inherente a los seres vivos.

El proceso de dormir constituye una función extremadamente compleja que es esencial para los seres vivos. Este proceso ocupa una parte importante del periodo de vida de los organismos; el hombre, por ejemplo, se la pasa durmiendo durante aproximadamente la tercera parte de su vida.

A pesar de que numerosas teorías e hipótesis acerca de la función del sueño han sido descritas, tratando de explicar este fenómeno, actualmente se carece de una teoría integrativa convincente que describa el papel funcional de este fenómeno biológico aparentemente universal¹.

Cada uno de los animales estudiados, desde invertebrados hasta mamíferos, invierte una cantidad considerable de tiempo durmiendo. Además, el hecho de que los animales mueran cuando son privados del proceso de dormir indica que este proceso desempeña una función vital. Sin embargo, la precisa función de este proceso permanece aún desconocida.

INVERTEBRADOS

El estudio de sueño llevado a cabo en invertebrados por medio de técnicas electrofisiológicas ofrece serias dificultades. Sin embargo, recientes trabajos realizados en algunos

Palabras clave: Filogenia del Sueño, mamíferos, aves, reptiles, anfibios, peces, invertebrados.

invertebrados tales como el nematodo *C. elegans*² (Fig. 1) así como en la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*)³, los cuales presentan estados CONDUCTUALES similares al sueño del humano y en otros invertebrados, prometen aportar claves a nivel molecular para comprender el papel que desempeña el sueño (Fig. 2).



Figura 1. Fotomicrografía de un ejemplar del Nematodo *Caenorhabditis elegans*.



Figura 2. Fotografía de un ejemplar de la mosca *Drosophila melanogaster*.

En este sentido, utilizando diferentes métodos para medir funciones cognoscitivas en *Drosophila*, se ha podido poner en evidencia la alteración de estas funciones, cuando son privadas de sueño, como sucede en el humano. Cuando a las moscas se les priva de sueño, necesitan más tiempo para aprender y además olvidan la información más rápidamente. Además, una privación prolongada de sueño origina una especie de incremento compensatorio. Las cucarachas presentan una conducta determinada durante su sueño conductual manifestada por inmovilidad, caída de las antenas y una disminución de la sensibilidad para responder a estímulos externos⁴. También se ha descrito la presencia de sueño en el acocil, que se caracteriza por pasividad e incremento en el umbral para responder; además, presenta cambios significativos en los patrones de

la actividad cerebral en comparación con los observados durante la vigilia⁵.

En los mamíferos en general, incluyendo al humano, se han descrito dos tipos diferentes de sueño^{6,7}: el primero conocido como sueño lento, llamado así porque el cerebro presenta ondas lentas de gran amplitud, mientras que el segundo, llamado sueño MOR, se caracteriza por presentar una actividad cerebral rápida y de baja amplitud, además de la presencia de movimientos oculares rápidos (MOR) que le da nombre a la fase (Fig. 3).

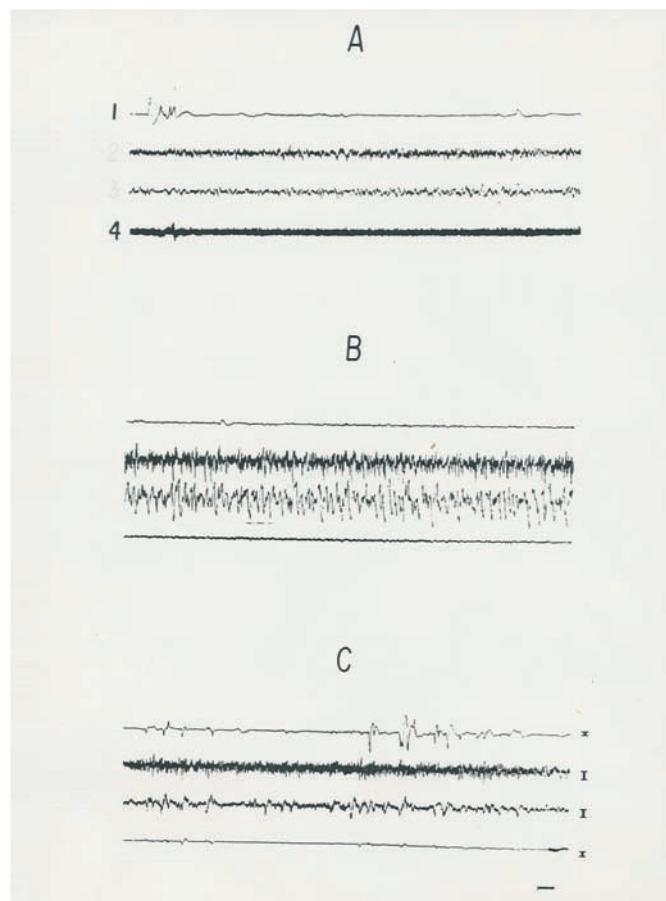


Figura 3. Estados de vigilancia de un mamífero.
A, Vigilia; B, Sueño lento; C, Sueño MOR. 1, EOG; 2 y 3, EEG; 4, EMG.

UTILIZACIÓN DEL MÉTODO COMPARATIVO PARA DESCUBRIR LA FUNCIÓN DEL SUEÑO

El análisis de las características del sueño presentes en diferentes grupos de vertebrados (Fig. 4) ha resultado ser un método importante para estudiar las funciones adaptativas potenciales del sueño. En cierta forma, la idea que se tiene

acerca de la evolución del sueño ha sido distorsionada por la consideración de que los mamíferos son evolutivamente más avanzados que el resto de los vertebrados, es decir, aves, reptiles, batracios y peces. Sin embargo, en algunos aspectos las aves han desarrollado innovaciones en la organización de la lámina cortical que no están presentes en los mamíferos⁸. Similarmente, los reptiles han desarrollado sistemas neurales muy complejos, especializados para la transducción de la información luminosa en impulsos nerviosos que regulan los ciclos actividad-repozo⁹.

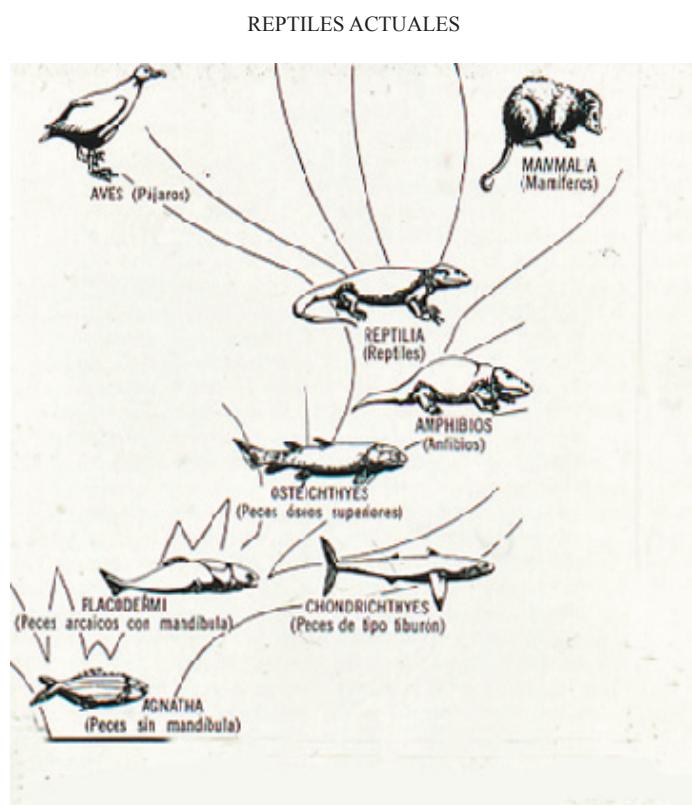


Figura 4. Evolución simplificada de los vertebrados según Romer.

MAMÍFEROS

Se ha establecido, sin lugar a dudas, que tanto los mamíferos placentarios como los marsupiales presentan las características electrofisiológicas y conductuales que permiten identificar la presencia de la fase de sueño lento y la de MOR⁶. Sin embargo, en los monotremas, los mamíferos más primitivos, la presencia de estas fases muestra ciertas peculiaridades, en las que resaltan algunas ambigüedades. Existe un acuerdo general que considera la existencia de sueño lento típico, sin embargo, la fase de sueño MOR

muestra algunas características del sueño lento tales como la presencia de ondas cerebrales de gran amplitud coincidiendo con una actividad neuronal del tronco cerebral y la presencia de sacudidas musculares que caracterizan al sueño MOR⁷. Sin embargo, una mezcla de las características del sueño lento y del MOR, también está presente en el humano recién nacido¹⁰.

Los mamíferos acuáticos presentan lo que se ha denominado como sueño lento unihemisférico, el cual consiste en el hecho de que mientras un hemisferio cerebral duerme, presenta ondas lentas de gran amplitud; y al mismo tiempo, el otro hemisferio permanece despierto mostrando ondas cerebrales rápidas de baja amplitud¹¹ (Fig. 5).

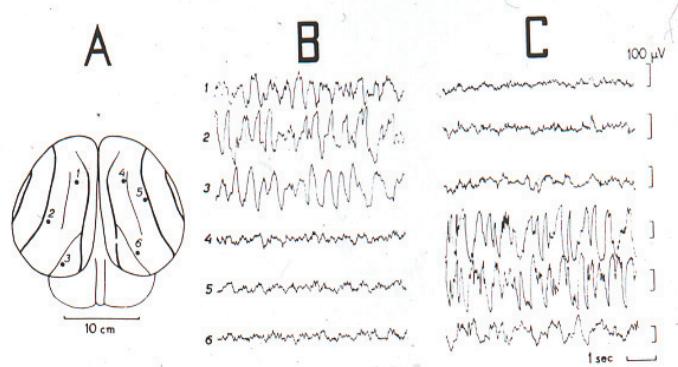


Figura 5. Sueño unihemisférico.

A) Esquema de un cerebro de Delfín; B) El hemisferio izquierdo está durmiendo, mientras el derecho permanece despierto; C) El hemisferio izquierdo permanece despierto, mientras el derecho duerme. (tomada de Mukhametov, 1984)

Debido a que el grupo de las aves, que comparten un origen filogenético común con mamíferos y reptiles, presenta las fases de sueño lento y MOR⁶, algunos autores tienden a concluir que la activación cerebral característica del sueño MOR, se desarrolló independientemente en las aves y en los mamíferos téridos (subclase de mamíferos que se caracterizan porque el embrión se alimenta a través de una placenta) como los marsupiales y placentarios. Por otra parte, ya que la fase de sueño lento está presente tanto en las aves como en los 3 grupos de mamíferos, pero no en los reptiles con los que comparten un origen filogenético común, se ha sugerido que esta actividad cerebral lenta de gran amplitud, que caracteriza esta fase de

sueño, se desarrolló independientemente en los ancestros de aves y mamíferos¹².

Ahora bien, la mayoría de los estudios relacionados con el sueño han sido llevados a cabo en los vertebrados endotérmicos (aves y mamíferos). Sin embargo, en años recientes, con la implementación de nuevas técnicas, se han desarrollado nuevos métodos dirigidos hacia el análisis de diferentes funciones cerebrales incluyendo al sueño, que han permitido avances significativos, no solamente a través de un análisis electrofisiológico, sino también con la incorporación de técnicas sofisticadas que permiten un aborde a nivel molecular¹³ y de marcaje genético¹⁴. Dentro de este contexto, los reptiles representan un grupo de vertebrados que ocupan una posición estratégica en virtud de su relación ancestral que comparten con las aves y mamíferos. La presencia del proceso de dormir en los reptiles ha dado origen a numerosas y serias controversias¹⁵, ya que este proceso ha sido determinado casi exclusivamente considerando la actividad eléctrica cerebral de los mamíferos como un prototipo para los estudios comparativos del sueño. Sin embargo, la ausencia de signos electroencefalográficos que caracterizan al sueño lento o al MOR no implica la ausencia de esta función sino la carencia de los generadores neurofisiológicos apropiados que dan origen a tal actividad cerebral, como ha sido demostrado experimentalmente en el gato decorticado o bien en hallazgos clínicos provenientes de pacientes que han sufrido una lesión cortical amplia¹⁶. En contraste, con los datos obtenidos por medio de técnicas electrofisiológicas, el análisis conductual ha resultado ser un método adecuado para realizar el estudio comparativo del sueño en los vertebrados.

Con este tipo de análisis resaltan ciertas características conductuales presentes en todos los vertebrados que indican la presencia de sueño. Estas características incluyen: 1) adopción de una postura de reposo específica, 2) mantenimiento de una inmovilidad conductual, 3) incremento en el umbral para responder a estímulos cada vez mas intensos que refleja la profundidad del sueño y 4) reacción de despertar a estímulos de cierta intensidad. Esta característica permite diferenciar al sueño de otras conductas aparentemente similares tales como estado anestésico o de coma donde no hay este

tipo de respuesta¹⁷.

REPTILES: Eslabón entre ectodermos y endodermos Cuando a los reptiles se les mantiene en un medio libre de estímulos, presentan una conducta similar a la adoptada por los vertebrados endotérmicos (aves y mamíferos) durante el sueño¹⁸ durante la cual, además de mantener inmovilidad por un tiempo relativamente largo, mantienen los ojos cerrados, exhiben máxima relajación muscular, así como disminución de la actividad respiratoria y cardiaca, y disminuye significativamente su capacidad de responder a los estímulos.

Dentro de este contexto, se ha reportado la existencia de sueño conductual en varias especies de reptiles que pertenecen al grupo de los quelonios^{19,20}, así como de cocodrilos²¹ y de iguanas y especies similares²².

En el grupo de las iguanas, por ejemplo, se ha descrito la presencia de dos fases de sueño: sueño pasivo y sueño activo en la especie *Ctenosaura pectinata*^{23, 24}, lo mismo que en *Ctenosaura similis*²⁵. Mientras, en Iguana iguana existen algunas diferencias de opinión: por una parte, Flanigan (1973)²⁶ reporta la existencia de una sola fase de sueño, en tanto que Ayala-Guerrero y Mexicano²², han descrito dos fases similares a las exhibidas por las otras especies de iguanas. Esta última opinión es apoyada por los hallazgos de Liknowski *et al.* (1991)²⁷ los cuales muestran la existencia de factores genéticos que participan en la expresión de ciertas características del sueño, puesto que *I. iguana* está, desde el punto de vista filogenético, estrechamente relacionada con las otras dos especies de iguana.

Contrariamente a lo que sucede en vertebrados endotérmicos, la actividad cerebral mostrada por los reptiles durante el sueño conductual y la vigilia es diferente. Sin embargo, es posible distinguir 2 tipos de conducta durante el sueño dando origen a una separación en sueño pasivo y sueño activo. Estas conductas son similares a las presentadas por los vertebrados endotérmicos durante el sueño lento y sueño MOR respectivamente.

Las diferencias en las características de la actividad cerebral observadas entre vertebrados endotérmicos y reptiles pueden estar relacionadas con el nivel de desarrollo cerebral alcanzado por ambos grupos de vertebrados^{28,29}.

La presencia de ondas lentas de gran amplitud típicas del sueño lento de los mamíferos dependen de la integridad de la neocorteza y de la relación anatomo-funcional entre el tálamo y la neocorteza³⁰. La neocorteza y las conexiones tálamo-corticales están pobremente desarrolladas en los reptiles³¹. Por eso la ausencia de ondas lentas de gran amplitud durante el sueño pasivo de los reptiles podría estar relacionada con la ausencia de los generadores neurofisiológicos de esta actividad eléctrica cerebral y no con la ausencia del proceso de dormir. Esto es apoyado por evidencias experimentales obtenidas de estudios llevados a cabo en gatos decorticados, donde las ondas lentas de gran amplitud no se presentan durante el sueño conductual. Además, el análisis ontogenético del sueño en el cobayo muestra la ausencia de ondas lentas de gran amplitud mientras la corteza no alcance su completo desarrollo³².

Por otra parte, durante el sueño pasivo los reptiles presentan espigas electroencefalográficas que han sido consideradas como signos electrofisiológicos homólogos a las ondas lentas de gran amplitud que caracterizan a la fase de sueño lento de los mamíferos. Esto es apoyado por estudios llevados a cabo en gatos normales y decorticados, donde se han registrado espigas similares en el hipocampo ventral durante esta fase de sueño³³. La presencia de espigas durante el sueño conductual en los 3 órdenes de reptiles estudiados, es decir, Chelonia^{17,20,34}, crocodilia²¹ e iguanas²⁴, así como en aves y mamíferos, es un importante apoyo para la hipótesis que considera a las espigas como un precursor filogenético de las ondas lentas de gran amplitud que caracteriza al sueño lento de aves y mamíferos³³. Éstos, además de otras variables electrofisiológicas como el electromiograma, el electro-oculograma y el electrocardiograma, aportan información confiable de los niveles de vigilancia o la profundidad del sueño en los vertebrados. Asimismo, los reptiles y los mamíferos disminuyen su actividad motora cuando pasan de un estado de vigilia a otro de sueño o reposo³⁵. Los movimientos oculares, presentes durante la vigilia, desaparecen durante el sueño conductual y reaparecen en forma de ráfagas durante el sueño activo, paralelamente con otras manifestaciones motoras, como se observa en aves y mamíferos durante el sueño paradójico.

Igualmente se observa en los reptiles una disminución en el ritmo cardíaco al pasar de la vigilia al sueño pasivo, y se incrementa nuevamente durante el sueño activo como ha sido también descrito en los vertebrados endotérmicos³⁶.

Este análisis comparativo entre el sueño pasivo de los reptiles y el sueño lento de los mamíferos muestra una analogía entre ambos tipos de sueño. El sueño activo de los reptiles también presenta similitudes con el sueño paradójico de aves y mamíferos, ya que, en las 3 clases de vertebrados, esta fase de sueño se presenta después de largos períodos de sueño lento o pasivo. Además, durante la fase de sueño activo o paradójico, se presentan automatismos motores tanto en reptiles como en aves y mamíferos. Los reptiles presentan una fase paradójica de corta duración abarcando en promedio unos cuantos segundos, lo que contrasta con la de los mamíferos, donde la duración es del orden de los minutos⁶. Sin embargo, la otra clase de vertebrados endotérmicos (aves) también presenta fases paradójicas de sueño de muy corta duración⁶.

Aunque la actividad cerebral mostrada por los vertebrados exotermos durante sus períodos alternantes de actividad y reposo es diferente a la de los mamíferos, varios investigadores están de acuerdo en la existencia de sueño conductual. Sin embargo, la gran mayoría de ellos solamente considera la presencia de la fase de sueño pasivo, y pocos investigadores han descrito, además de la fase de sueño pasivo, la de sueño activo o paradójico.

Existen datos en la literatura que muestran la regulación homeostática del sueño³⁷; en este sentido, se observa que cuando se inhibe selectivamente la presencia de sueño MOR se presenta un incremento compensatorio o “efecto de rebote” durante el período de recuperación³⁸. El término de “rebote” de sueño MOR fue inicialmente propuesto por Dement (1960)³⁹ para describir el incremento de esta fase después de su inhibición experimental. Posteriormente, este término ha sido extrapolado para describir el incremento de sueño MOR por arriba de los valores considerados normales que se presentan después de las alteraciones del ciclo vigilia-sueño. Dentro de este contexto, se ha observado que la privación instrumental del sueño conductual en vertebrados exotermos, incluyendo reptiles, batracios y peces⁴⁰ es seguido por un incremento

compensatorio como sucede en los mamíferos. La mayoría de los investigadores del sueño han dirigido su atención hacia el estudio de los mamíferos, donde toman como referencia la presencia de una determinada actividad eléctrica cerebral. Sin embargo, los peces, anfibios y reptiles carecen de las estructuras cerebrales complejas que dan origen a este tipo de actividad. Además, los peces carecen de párpados, por lo que no se puede tomar en consideración el prolongado cierre ocular como criterio de sueño conductual. Afortunadamente, los otros criterios conductuales descritos anteriormente se pueden aplicar en todos los tipos de vertebrados incluyendo los peces.

ANFIBIOS

Los anfibios ocupan un lugar especial en la evolución de los vertebrados, ya que representan una transición entre los vertebrados que viven en un medio acuático y los terrestres. Estos animales sufren una metamorfosis durante su desarrollo, ya que durante la primera etapa de su vida son acuáticos, y se transforman en terrestres durante su adolescencia.

Las especies de anfibios que viven actualmente pertenecen a tres ordenes diferentes: Gymnophiona o Apoda (cecílidos, carecen de extremidades externas), Caudata (salamandras, poseen extremidades externas) y Anura (sapos y ranas, con extremidades externas). A excepción de las salamandras, donde se ha descrito un ciclo de actividad-repozo de 4 horas de duración,⁴¹ la mayoría de los estudios de sueño se han realizado en sapos y ranas. Así, por ejemplo, se han descrito 3 estados de vigilancia en rana catesiana: vigilia activa, vigilia pasiva y reposo⁴². En estudios llevados a cabo en ejemplares de la rana arborícola del género *Hyla*, se puso en evidencia sin lugar a dudas la existencia de sueño conductual, durante el cual aumenta el umbral para responder a los estímulos⁴³. En rana temporaria se observó un tipo de reposo calificado como sueño primario, el cual variaba su duración de acuerdo con la época del año, siendo mayor en invierno y menor en primavera y verano. En el sapo del género *Bufo* se observó que, durante el sueño conductual, el umbral de despertar se incrementaba de manera significativa, ya que se requerían de estímulos muy intensos para despertarlo, de otra manera no se presentaba el despertar espontáneo. El sapo cabeza

de toro presenta automatismos motores durante el sueño conductual, los cuales son considerados como elementos primitivos y aislados de los componentes que integran el sueño paradójico en vertebrados más evolucionados⁴⁴. Este mismo tipo de automatismos motores han sido descritos en rana temporaria por diversos autores⁴⁵.

PECES

De acuerdo con criterios conductuales, Shapiro y cols. (1976)⁴⁶ reportaron que tilapia mozambique (*Oreochromis mossambicus*) estaba activa durante el día y reposaba en las noches en el fondo del tanque; en estas condiciones disminuía la actividad respiratoria y se incrementaba el umbral de despertar. Similarmente, observaron ejemplares del pez cabeza de toro café *Ameiurus nebulosus* en una postura típica de sueño, con su cola aplanaada apoyada en el fondo, con sus aletas extendidas y su cuerpo ligeramente inclinado hacia un lado, con un ángulo de 10-30° en relación con el eje vertical. En estas condiciones, la actividad cardiaca y respiratoria eran mucho más lentas; además, eran menos sensibles a estímulos sonoros y táctiles. De manera similar, otras especies de peces tales como *Thalassoma bifasciatum*, *Irideo bivittata*⁴⁰, *Tautogolabrus adspersus* y aun tiburones pueden ser recogidos con la mano en la noche e inclusive cargados hasta la superficie sin provocar respuestas.

Usando visores para detectar rayos infrarrojos, es posible analizar la conducta de peces mientras permanecen en su reposo nocturno. Por medio de esta tecnología, se han hecho estudios en ejemplares de la familia Cichlidae, ya que son ciegos para los rayos infrarrojos. Esto ha facilitado observar que estos ejemplares permanecen en reposo durante la noche, manteniéndose inmóviles en el fondo, con los ojos relajados hacia abajo y presentando un umbral para reaccionar elevado. Entre las especies estudiadas se encuentran *Heros severus*, *Heterotilapia multispinosa* y *Archocentrus nigrofasciatus*⁴⁷.

Otro criterio utilizado para calificar la presencia de sueño es la existencia de un periodo de inactividad que alterna con periodos de actividad en el transcurso del espacio de tiempo de 24 horas. La literatura es abundante en información obtenida de estudios de los patrones de actividad exhibidos en el transcurso de las 24 horas^{48,49}.

Como es de esperarse, la mayoría de los peces se caracterizan por presentar su actividad concentrada principalmente en el día o en la noche, alternando con períodos de inactividad. Un número razonable de especies son principalmente crepusculares, especializadas sobre todo para condiciones ligeramente iluminadas que se presentan entre el atardecer y el amanecer. Las especies crepusculares son frecuentemente depredadoras, y obtienen ventajas del intenso tráfico que se presenta al atardecer, cuando los peces diurnos se apresuran para llegar a sus lugares de reposo mientras que los peces nocturnos abandonan estos lugares. Un fenómeno inverso se observa al amanecer.

CONCLUSIONES

Los vertebrados, de peces a mamíferos, presentan 2 fases de sueño: sueño pasivo y activo.

El sueño pasivo va a desarrollarse como sueño lento a medida que evoluciona el cerebro, mientras que el sueño activo va dar origen al sueño MOR.

Los invertebrados presentan estados conductuales semejantes al sueño de los vertebrados. Además, ofrecen la oportunidad para un enfoque filogenético del sueño a nivel molecular.

BIBLIOGRAFIA

1. Popoca-Gutiérrez J, García-Gomar ML, Osorio-Rodríguez O. Hipótesis de las funciones del sueño. En: Ayala-Guerrero F, Mexicano G, Guevara U, editores. Trastornos del sueño. Corinter: México; 2007. p. 263-80.
2. Raizen DM, y col. Lethargus is a *Caenorhabditis elegans* sleep-like state. *Nature* 2008; 451: 569-72.
3. Huber R y col. Sleep homeostasis in *Drosophila melanogaster*. *Sleep* 2005; 27: 628-39.
4. Tobler I, Neuner-Jehle M. 24-h variation of vigilance in the cockroach *Blaberus giganteus*. *J Sleep Res* 1992; 1: 231-39.
5. Ramón F, Hernández-Falcón J, Nguyen B, Bullock TH. Slow wave sleep in crayfish. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 11857-61.
6. Ayala-Guerrero, F. y Mexicano, G. Filogenese Do Sono: Avancos Recentes. En: Sono. Estudo Abrangente. Reimao R, editor. Livraria Atheneu Editora, São Paulo Brasil; 1996, p. 99-112.
7. Siegel JM, y col. Monotremes and the evolution of rapid eye movement sleep. *Phil Trans R Soc Lond B* 1998; 353: 1147-57.
8. Medina L, Reiner A. Do birds possess homologues of mammalian primary, visual, somatosensory and motor cortices? *Trends Neurosci* 2000; 2: 1-12.
9. Ebner FF. The forebrain of reptiles and mammals. En: Masterton RB, y col., editores. Evolution of brain and behavior in vertebrates. New York: John Wiley and sons; 1976. p. 147-67.
10. Emde RN, Metcalf DR. An electroencephalographic study of behavioral rapid eye movement states in the human newborn. *J Nerv Ment Dis* 1970; 150: 376-86.
11. Mukhametov LM. Sleep in marine mammals. *Exp Brain Res* 1984; 8: 227-36.
12. Garau C, Aparicio S, Rial RV, Esteban S. La evolución del sueño: las aves en la encrucijada entre mamíferos y reptiles. *Rev Neurol* 2005; 40: 423-30.
13. Yuan Q, Joiner WJ, Sehgal A. A sleep-promoting role for the *Drosophila* serotonin receptor 1A. *Curr Biol* 2006; 16: 1051-62.
14. Graves, LA y col. Genetic evidence for a role of CREB in sustained cortical arousal. *J Neurophysiol* 2003; 90: 1152-59.
15. Walker JM, Berger RJ, Scott TD. Absence of electrophysiological signs of sleep in the tortoise *Testudo denticulata*. *Sleep Res* 1973; 2: 88.
16. Jouvet M. Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. *Arch Ital Biol* 1962; 100: 125-206.
17. Flanigan WF, Knight CP, Hartse KM, Rechtschaffen A. Sleep and wakefulness in chelonian reptiles. 1. The box turtle, *Terrapene carolina*. *Arch Ital Biol* 1974; 112: 227-52.
18. Frank MG. Phylogeny and evolution of rapid eye movement (REM) sleep. En: Mallick BN, Inoue S, editors. *Rapid Eye Movement Sleep*. New Delhi, India: Narosa Publishing House; 1999. p. 17-38.

19. Karmanova G, Churnosov EV. Electrophysiological investigation of natural sleep and waking in turtles and hens. *J Evol Biochem Physiol* 1972; 8: 47-53.
20. Ayala-Guerrero F. Sleep in the tortoise *Kinosternon* sp. *Experientia* 1987; 43: 296-98.
21. Flanigan WF, Wilcox RH, Rechtschaffen A. The EEG and behavioral continuum of the crocodilian, Caiman sclerops. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973; 34:521-38.
22. Ayala-Guerrero F, Mexicano G. Topographical distribution of the locus coeruleus and raphe nuclei in the lizard *Ctenosaura pectinata*: functional implications on sleep. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2008; 149: 137-41.
23. Tauber ES, Rojas-Ramírez JA, Hernández-Péón R. Electrophysiological and behavioral correlates of wakefulness and sleep in the lizard *Ctenosaura pectinata*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1968; 24: 424-33.
24. Ayala-Guerrero F, Huitrón-Reséndiz S. Sleep patterns in the lizard *Ctenosaura pectinata*. *Physiol Behav* 1991; 49: 1305-07
25. Huitrón-Reséndiz S, Mexicano G, Ayala-Guerrero F. Effect of atropine sulphate on sleep of the guanid lizard *Ctenosaura similis*. *Proc West Pharmacol Soc* 1992; 35: 157-60.
26. Flanigan WF. Sleep and wakefulness in iguanid lizards, *Ctenosaura pectinata* and *Iguana iguana*. *Brain Behav Evol* 1973; 8: 401-36.
27. Liknowski P, Kerkhofs M, Hauspie R, Mendlewicz J. A genetic study of sleep in twins living apart. *Sleep Res* 1991; 20A: 41.
28. Butler AB. Cytoarchitectonic and connectional organization of the lacertilian telencephalon with comments on vertebrates forebrain evolution. En: Ebbesson SOE, editor. *Comparative Neurology of the Telencephalon*. New York: Plenum Press; 1980. p. 297-25
29. Finlay BL, Innocenti G, Scheich H. The neocortex, Ontogeny and phylogeny. New York: Plenum Press. 1991.
30. Lindsley B, Schreiner LH, Knowles WB, Magoun HW. Behavioral and EEG changes following chronic brain stem lesions in the cat. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1950; 2: 483-98.
31. Lohman AH, Smeets WJ. The dorsal ventricular ridge and cortex of reptiles in historical and phylogenetic perspective. En: Finlay BL, Innocenti G, Scheich H, editors. *The Neocortex: Ontogeny and phylogeny*. New York: Plenum Press. 1991. p. 59-74.
32. Astic L, Sastre JP, Brandon AM. Etude polygraphique des états de vigilance chez le foetus du cobaye. *Physiol Behav* 1973; 11: 647-54.
33. Hartse KM, Rechtschaffen A. The effect of amphetamine, nembutal, alpha-methyl-tyrosine, and parachlorophenylalanine on sleep-related spike activity of the tortoise, *Geochelone carbonaria*, and on the cat ventral hippocampus spike. *Brain Behav Evol* 1982; 21: 199-22.
34. Vasilescu E. Sleep and wakefulness in the tortoise (*Emys orbicularis*). *Rev Roum Biol Ser Zool* 1970; 15: 177-79.
35. Ruckebusch Y, Barbey P, Guillemont P. Les étates de sommeil chez le cheval (*Equus caballus*). *C R Séances Soc Biol (Paris)* 1970; 164: 658-66.
36. Allison T, Van Twyver H, Goff WR. Electrophysiological studies of the echidna, *Tachyglossus aculeatus*. 1. Waking and sleeping. *Arch Ital Biol* 1972; 110: 145-84.
37. Borbely A. Effects of light on sleep and activity rhythms. *Prog Neurobiol* 1978; 10: 1-31.
38. Benington H, Heller C. Implications of sleep deprivation experiments for our understanding of sleep homeostasis. *Sleep* 1999; 22: 1033-37.
39. Dement WC. The effect of dream deprivation. *Science* 1960; 131: 1705-7.
40. Tauber ES, Weitzman ED, Korey SR. Eye movements during behavioral inactivity in certain Bermuda reef fish. *Behav Biol* 1969; 3:131-35.
41. Lucas E, Sterman MB, Mc Ginty DJ. The salamander EEG: A model of primitive sleep and wakefulness. *Psychophysiology* 1969; 6: 230.
42. Hobson AJ. Electrographic correlates of behavior in the frog with special reference to sleep.

- Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1967; 22:113-21.
43. Hobson AJ, Goin OB, Goin CJ. Electrographic correlates of behavior en tree frogs. Nature (London). 1968; 220: 386-7.
44. Voronov IB, y col. The effect of arecoline on the structure of rest and active wakefulness in the brown bull-head toad. Zh Evol Biokhim Fiziol 1977; 13: 525-8.
45. Popova DI, Churnosov EV. Diurnal Cycles of waking and rest in the frog *Rana temporaria*. J Evol Biochem Physiol 1976; 12: 186-8.
46. Shappiro CM, y Helpburn HR. Sleep in the schooling fish, *Tilapia mossambica*. Physiol Behav 1976; 16: 613-15.
47. Mussen TD, Peeke HVS. Nocturnal feeding in the marine threespine stickleback (*Gasterosteus aculeatus*): modulation by chemical stimulation. Behaviour 2001; 138: 857-71.
48. Reeks SG. Plasticity of diel and circadian activity rhythms in fishes. Fish Biology and fisheries. 2002; 12: 349-71.
49. Zhadanova IV, Reeks SG. Circadian Rhythms. En: Sloman KA, Wilson RW, Balshine S, editores. Behaviour and Physiology of fish. San Diego: Elsevier; 2006. p. 197-38.