



Curso:  
“Neurobiología del Sueño” 2017

Teórico:  
Actividad eléctrica cerebral durante el sueño.

MSc. Matías Cavelli

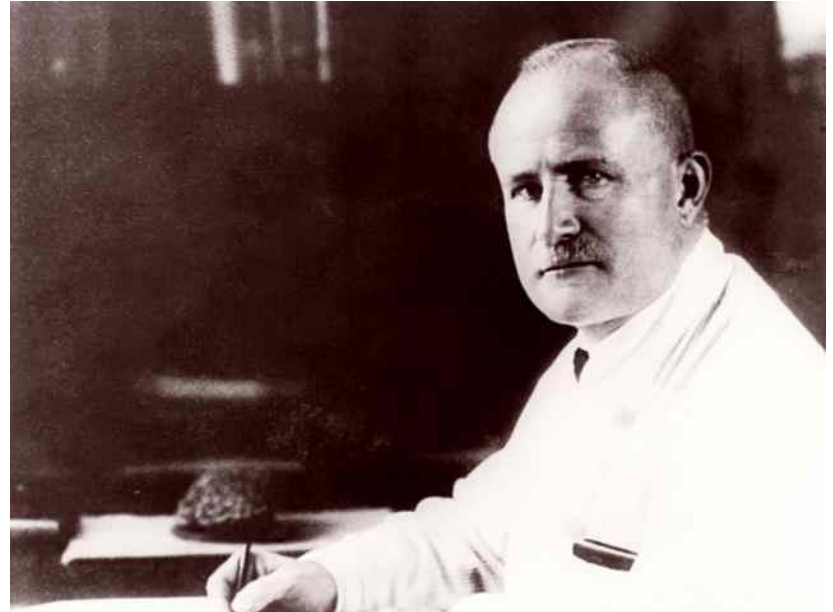
Laboratorio de Neurobiología del Sueño,  
Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina,  
UdelaR.

# Breve historia

- 1770 Luigi Galvani (Italiano), publica observaciones sobre la “electricidad animal”
- 1848 y 1849 Emil du Bois Raymond (Alemán) “Investigaciones sobre la electricidad animal”(EMG)
- 1875 Richard Caton (ingles) fue el primero en observar la actividad eléctrica cerebral, continua y espontánea.

# Hans Berger

- Se le considera el padre de la electroencefalografía
- 1924 dedujo que debían existir ondas cerebrales
- 1929 publicó su descubrimiento: actividad eléctrica cerebral espontánea en humanos.



[https://es.wikipedia.org/wiki/Hans\\_Berger](https://es.wikipedia.org/wiki/Hans_Berger)

# EEG

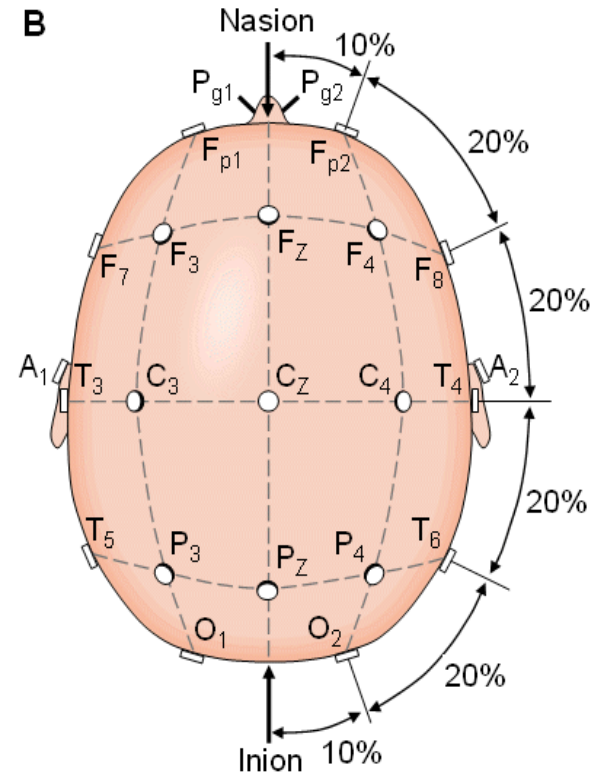
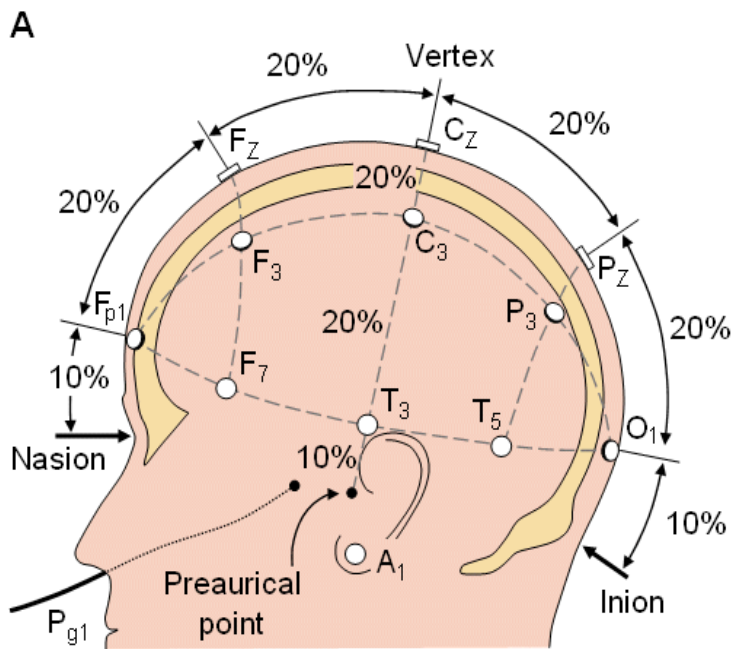
- La electroencefalografía (EEG) es una exploración neurofisiológica que se basa en el registro de la actividad bioeléctrica cerebral en condiciones basales de reposo, en vigilia o sueño, así como durante diversas activaciones o estimulaciones y se realiza mediante un equipo de electroencefalografía.

# EEG

- Electrodo de registro
- Sistema de amplificación
- Polígrafo y/o tarjeta A/D
- Computador
- Software de adquisición y análisis de datos
- Todo el set-up debe estar aislado para evitar señales artefactuales



# Sistema 10 -20

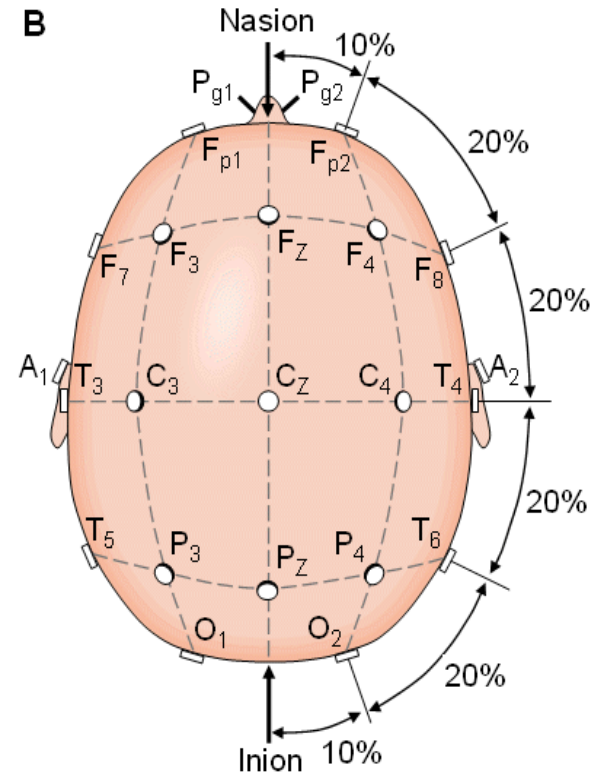
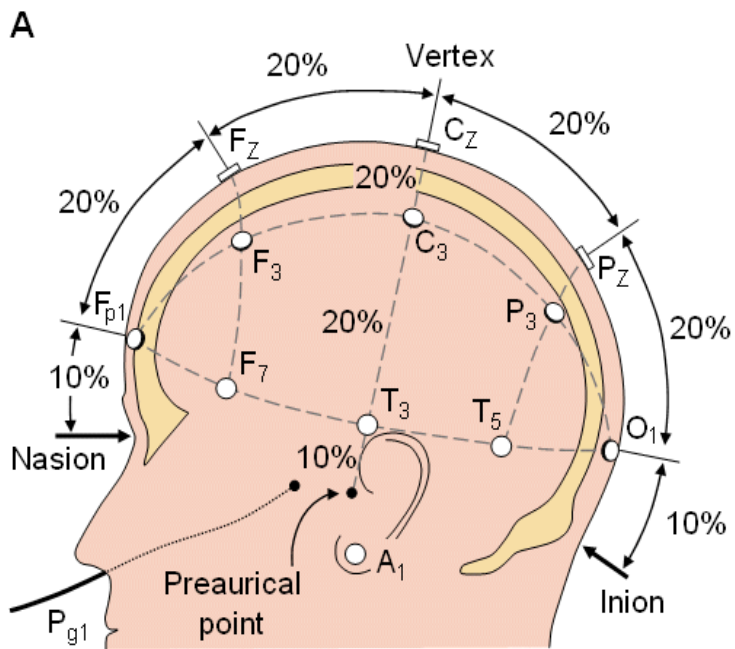


- Fp: Frontal anterior
- F: Frontal
- T: Temporal
- C: Central
- P: Parietal
- O: Occipital.
- A: Oreja o apófisis mastoides.
- IMPAR: hemisferio izquierdo
- Par: Hemisferio derecho
- Z: Línea media.

# Sistema Internacional, estándar de colocación de electrodos 10-20

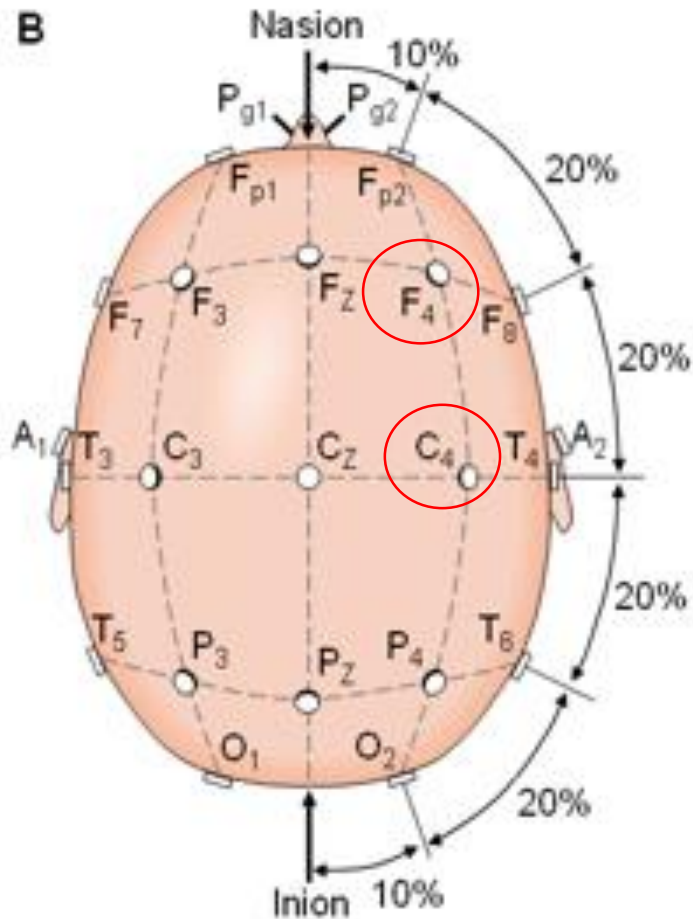
- Sistema que permite estandarizar la localización de los electrodos utilizando referencias craneales
- Los electrodos se colocan espaciados en un 10 – 20% entre si y en relación a determinadas referencias craneales
- Varía de un individuo a otro de acuerdo al tamaño y la forma de cráneo pero las proporciones se mantienen

# Sistema 10 -20



- Fp: Frontal anterior
- F: Frontal
- T: Temporal
- C: Central
- P: Parietal
- O: Occipital.
- A: Oreja o apófisis mastoides.
- IMPAR: hemisferio izquierdo
- Par: Hemisferio derecho
- Z: Línea media.

- Cada registro se ve como voltaje en función del tiempo
- Cada canal del EEG corresponde una diferencia de potencial eléctrico entre electrodos ( $\Delta V = G1-G2$ )
- Los arreglos de electrodos pueden ser:
- Bipolares: G1 y G2 son electrodos activos
- Referenciales o contra un indiferente: solo uno de los electrodos es activo mientras que el segundo es montado sobre un punto de referencia o cero (inactivo) ( $AV = G1-Ind$ )



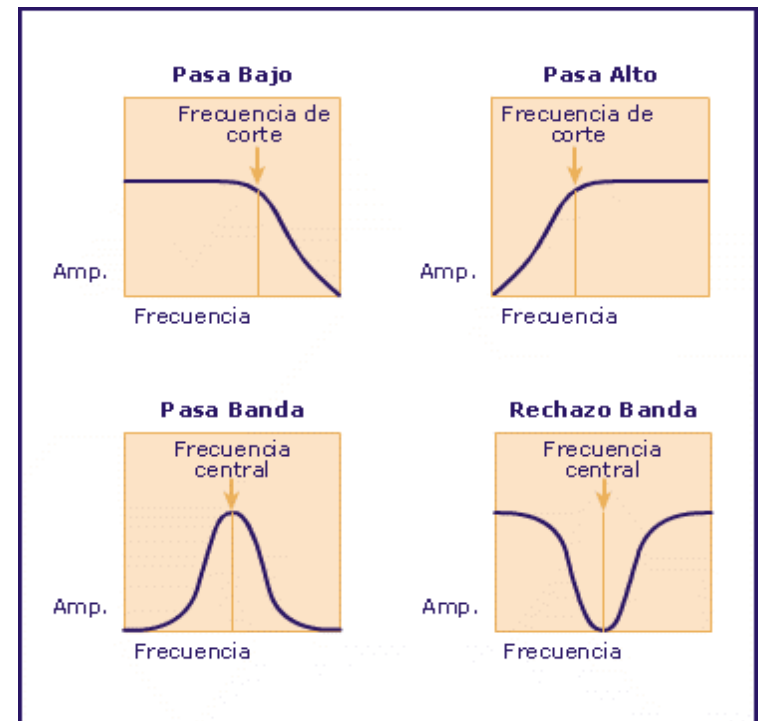
Si  $\Delta V = F4 - C4$ , cual es el  $\Delta V$  si ambos electrodos están a  $10 \mu V \dots ?$

Y si estuvieran a  $1000 \mu V \dots ?$

Que tipo de arreglo es este...?

# Condicionamiento de la señal biológica

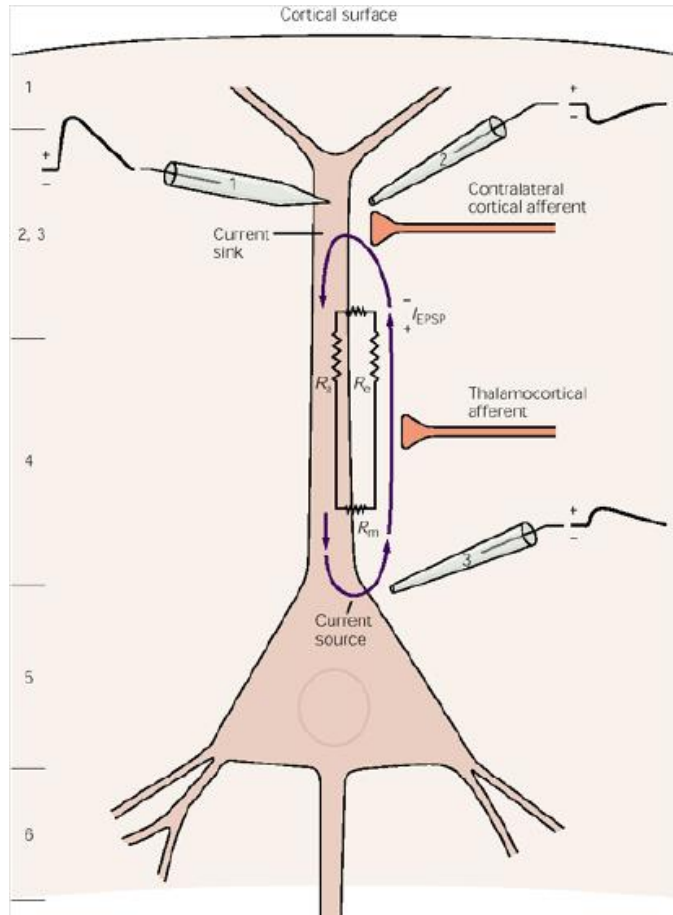
- Protección de la señal biológica contra diversos artefactos
- Amplificación
- Filtros análogos y/o digitales
- Digitalización de la señal



# QUE REGISTRA EL EEG...?

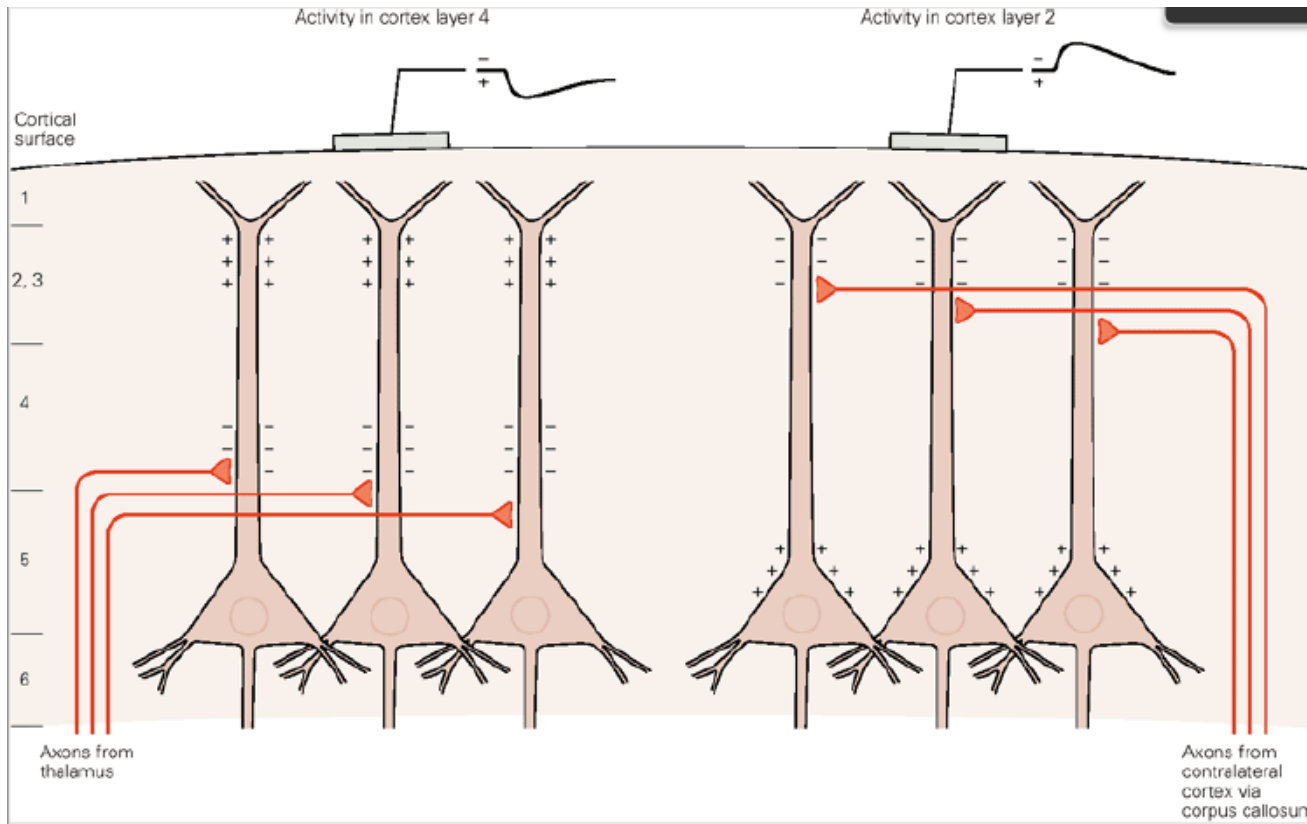
- La suma algebraica de todos los potenciales extracelulares generados por la actividad de células excitables.
- Principalmente los potenciales post-sinápticos de las neuronas piramidales en la corteza cerebral

# Neurona piramidal de la corteza



- Micro electrodos (arreglo referencial)
- Amplificador diferencial
- tarjeta A/D
- Software de adquisición y análisis

# Registro de actividad poblacional



- Macro-electrodos
- Registran la suma de todos los potenciales extracelulares en la cercanía al electrodo de registro

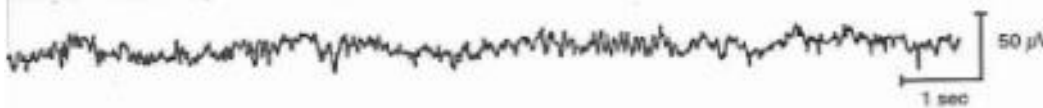
Que obtendría en un registro bipolar si todas las entradas sinápticas sobre la corteza se dieran al azar...?

La actividad sincrónica de grandes poblaciones neuronales, son las responsables de generar la actividad oscilatoria característica del electroencefalograma (EEG).

La frecuencia y los patrones de tales oscilaciones varían de acuerdo al estado comportamental del individuo.

EEG característico del  
humano

Awake – low voltage – random, fast



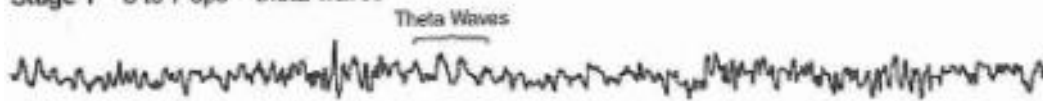
➔ Vigilia

Drowsy – 8 to 12 cps – alpha waves



➔ Vigilia  
tranquila

Stage 1 – 3 to 7 cps – theta waves



➔ Fase 1

Stage 2 – 12 to 14 cps – sleep spindles and K complexes



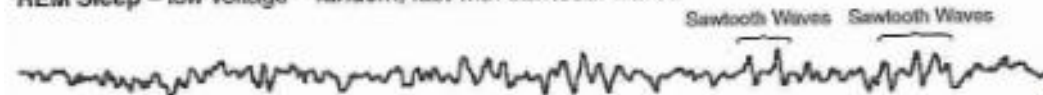
➔ Fase 2

Delta Sleep – 1/2 to 2 cps – delta waves >75 μV

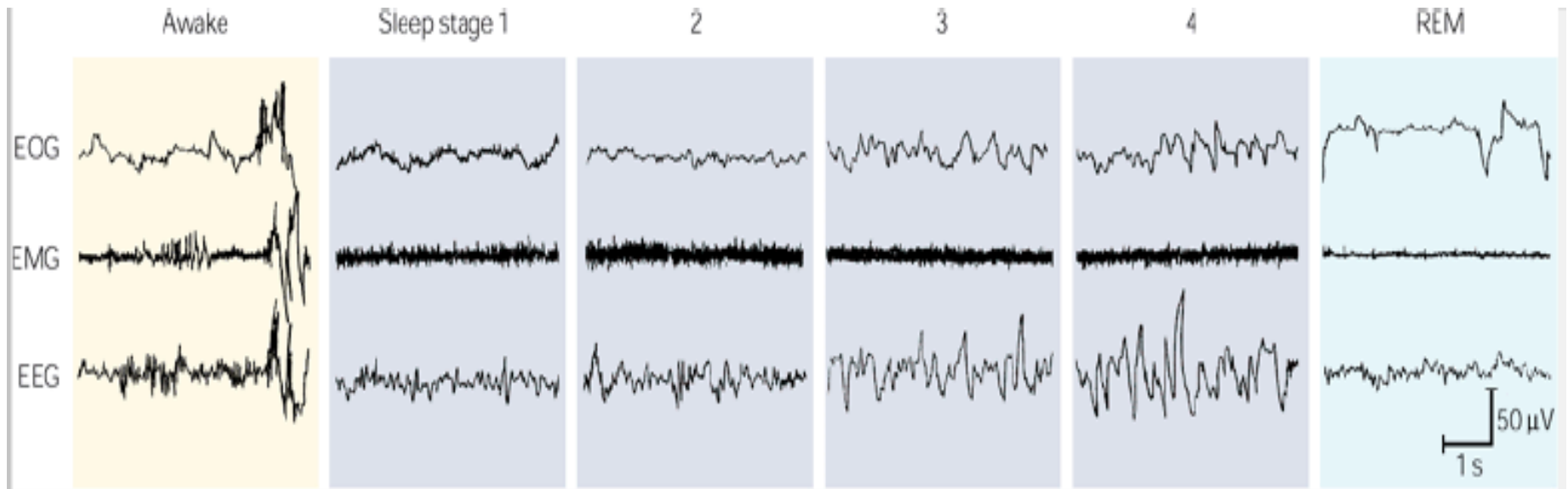


➔ Fase 3, SWS o  
sueño de ondas  
lentas

REM Sleep – low voltage – random, fast with sawtooth waves



# Polisomnografía como herramienta básica para clasificar los estados comportamentales

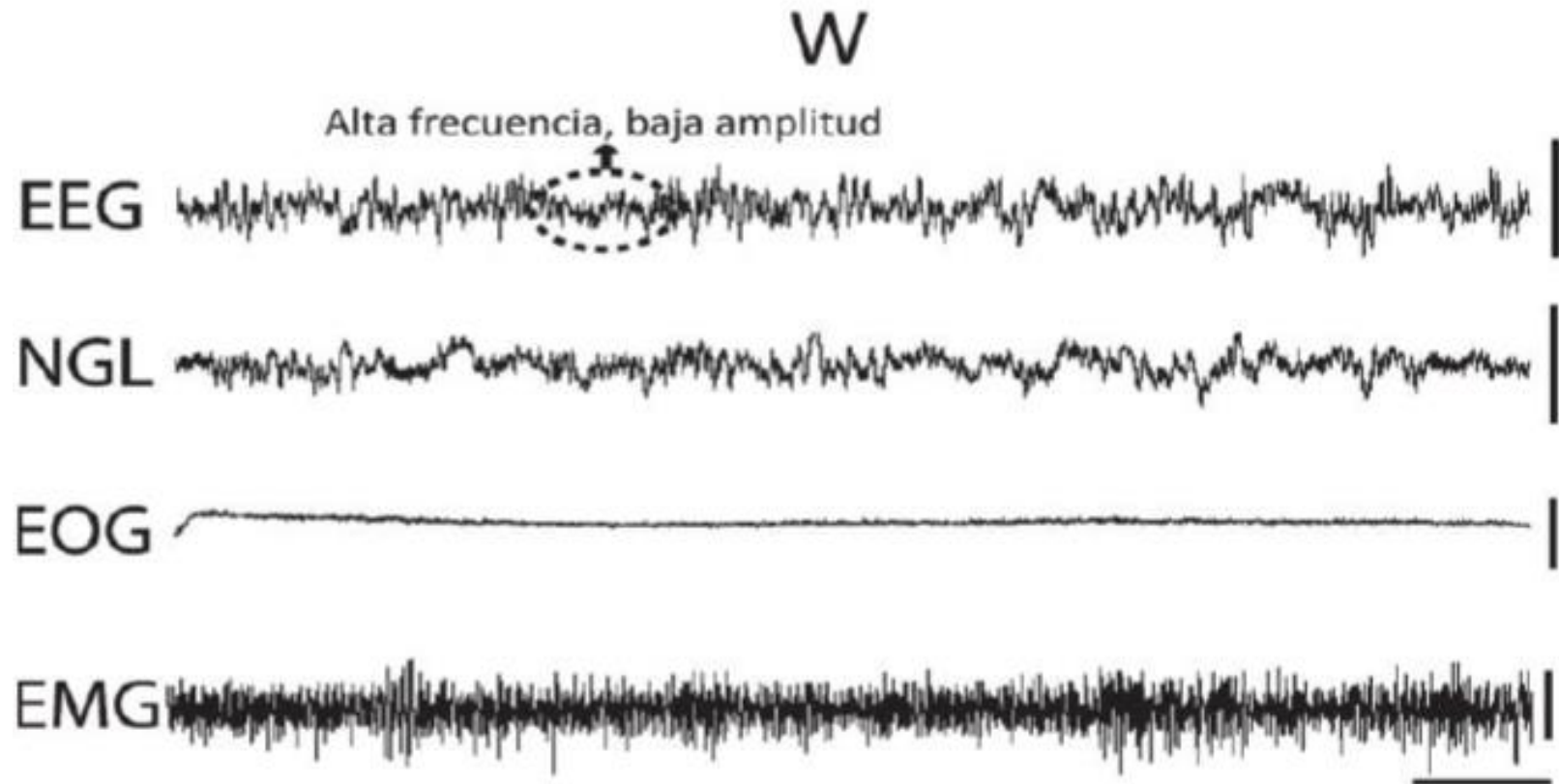


Cuando los electrodos de registros se colocan dentro de el cráneo y sobre las cortezas cerebrales también se le denomina electrograma cortical o electrocorticograma (ECoG)

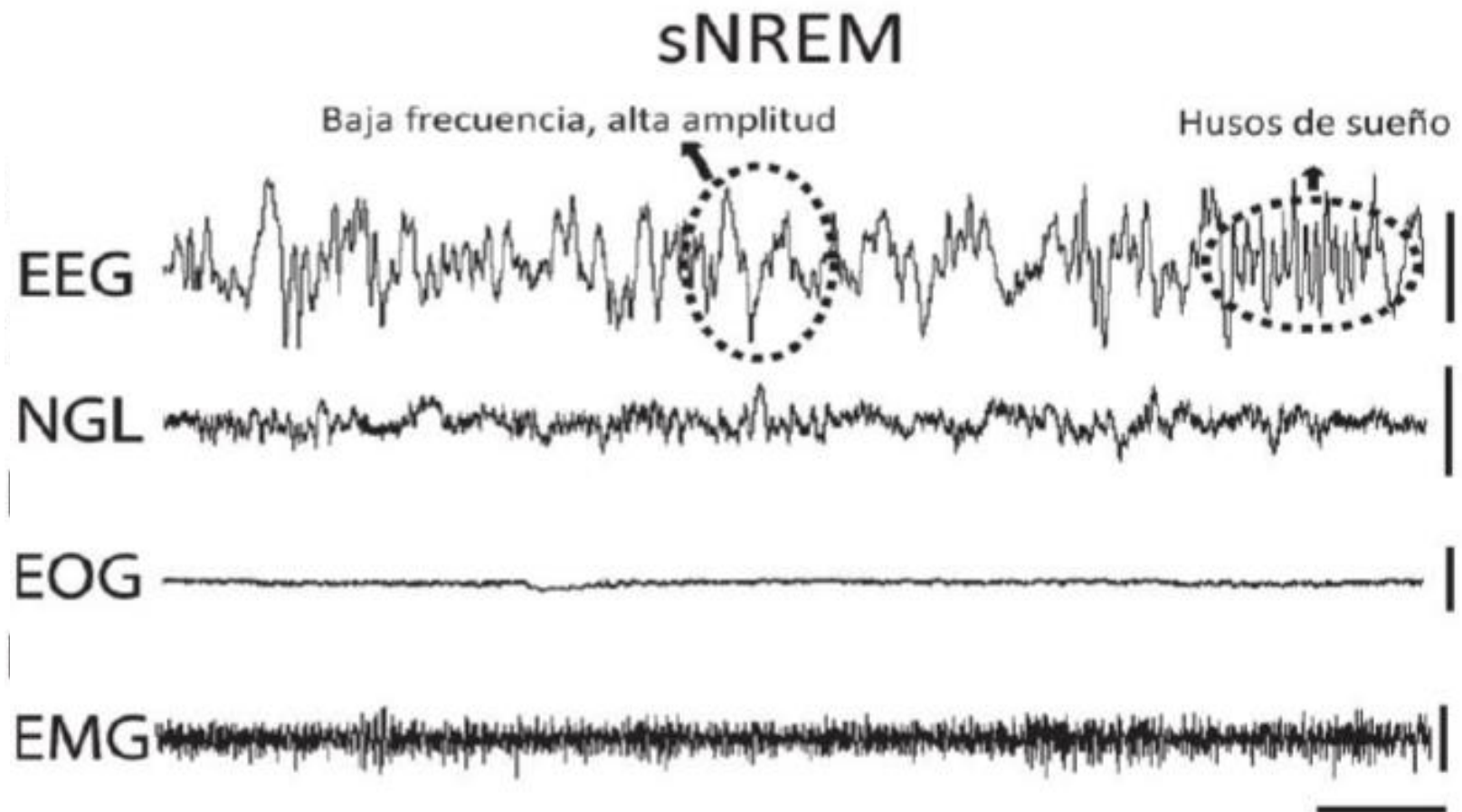
Utilizado en animales o en pacientes en la clínica neurológica (epilepsia).

Mejora la calidad del registro y permite acceso a las altas frecuencias

# Polisomnografía gato durante la vigilia

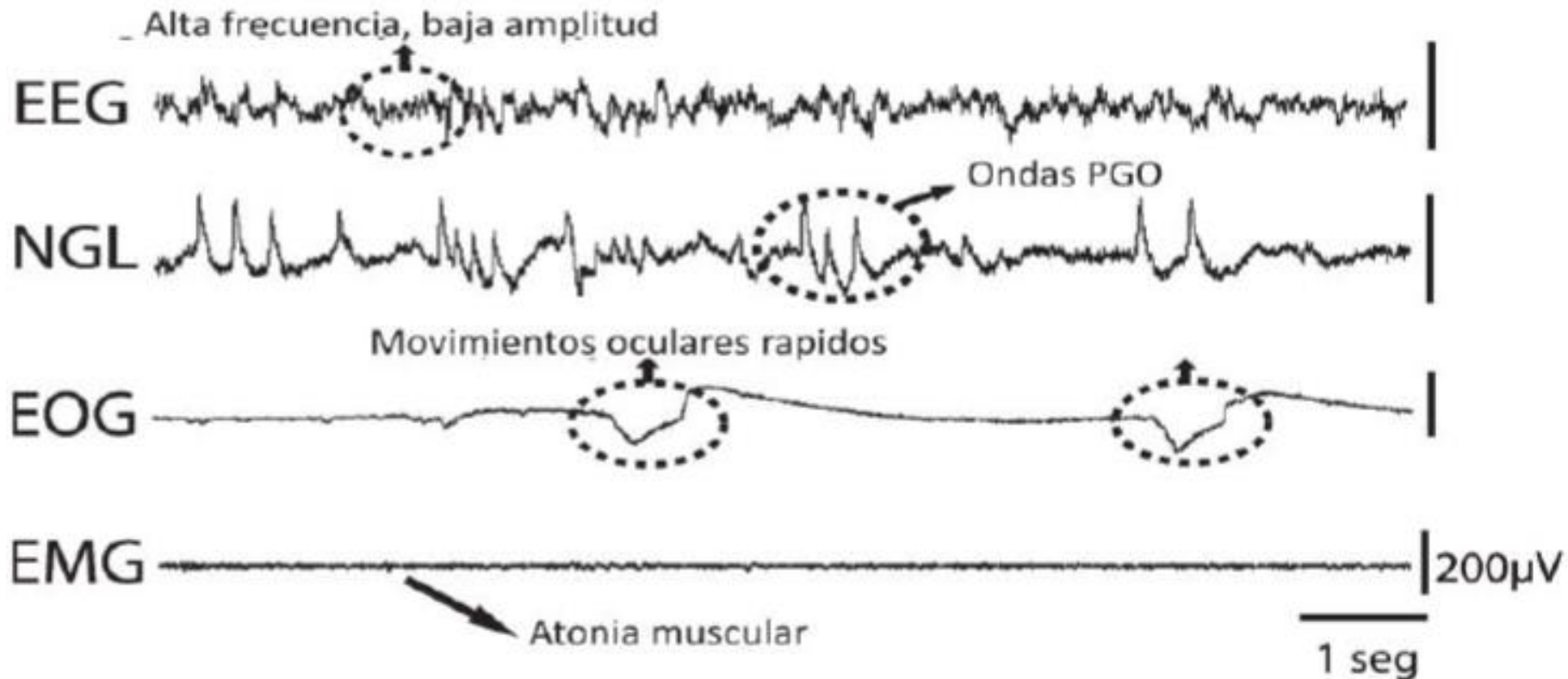


# Polisomnografía gato durante el sueño lento



# Polisomnografía gato durante el sueño REM

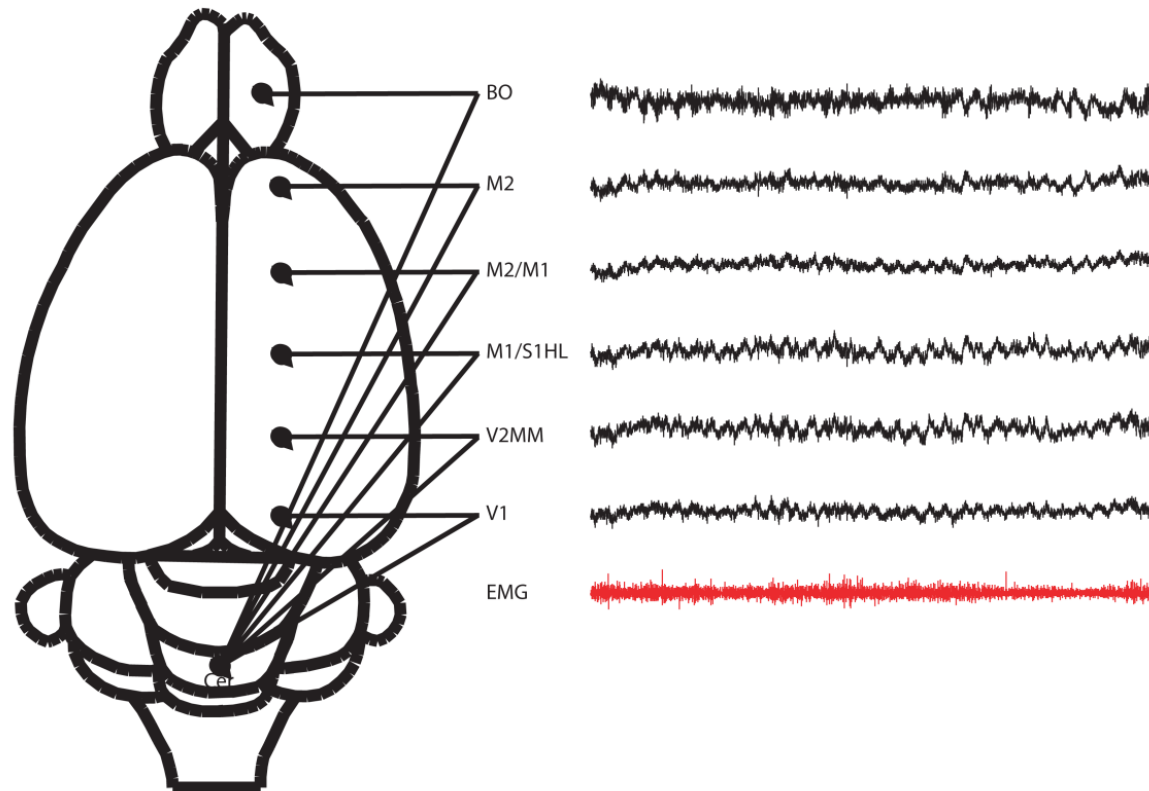
sREM



# Polisomnografía en roedores

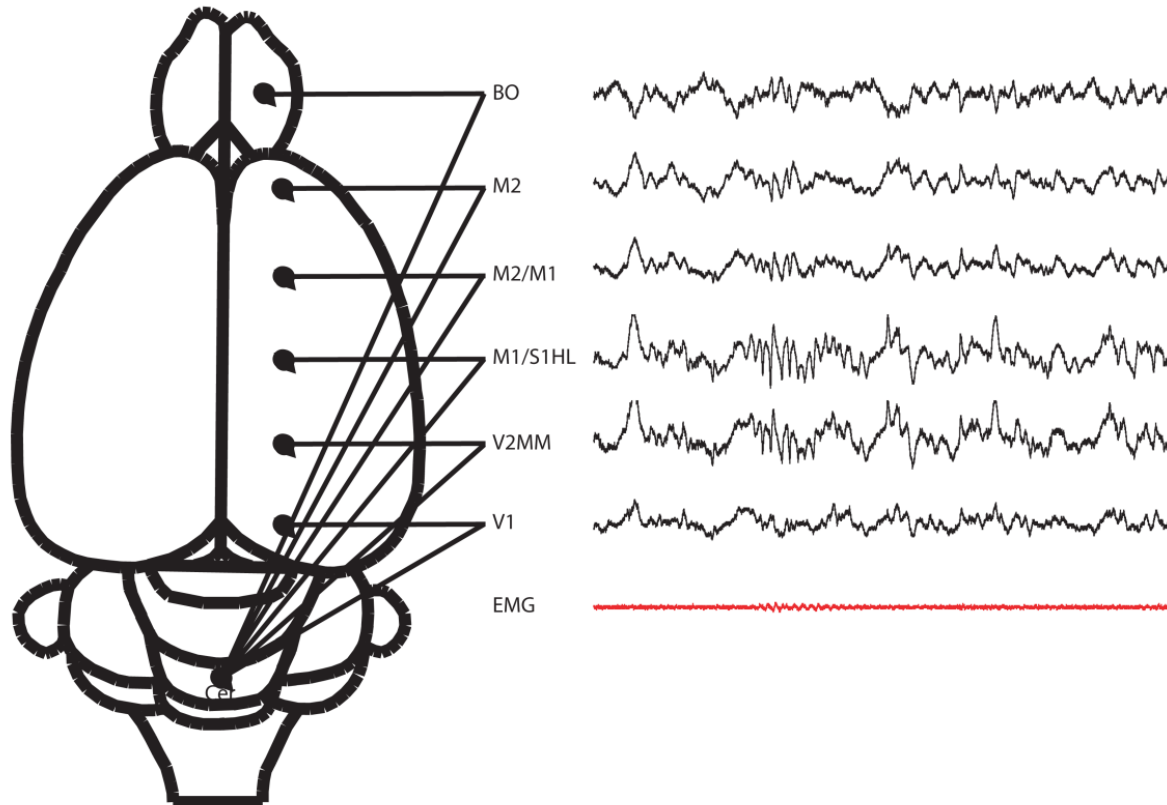
# Vigilia en la rata albina

## Wakefulness



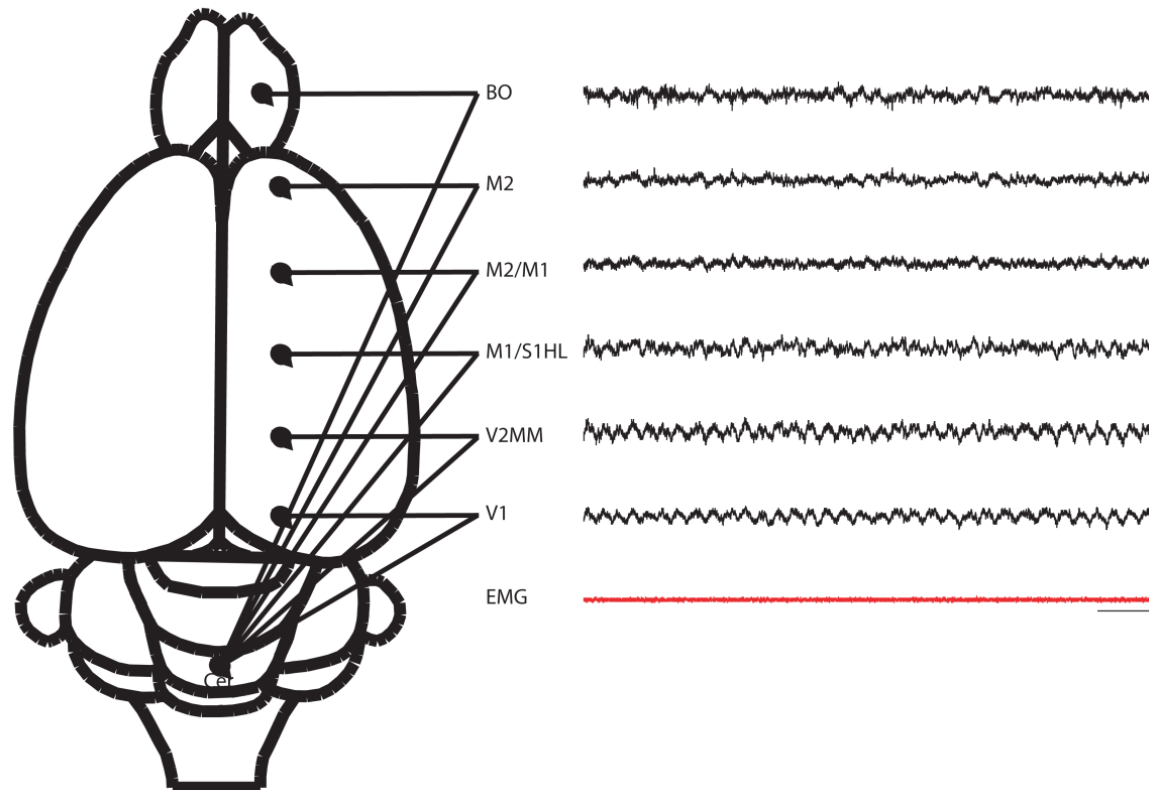
# Sueño NREM en la rata alvina

## Slow wave sleep



# Sueño REM en la rata alvina

## REM sleep

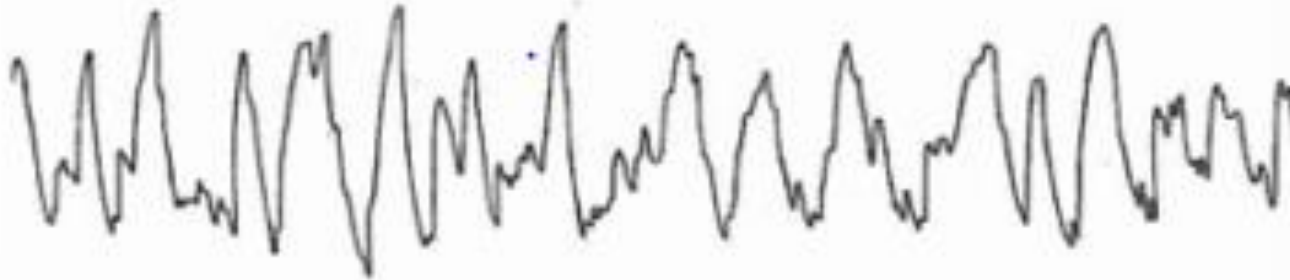


# Sueño

- El sueño es un estado comportamental conservado en el reino animal
- Varias de sus características electrográficas están altamente conservadas en los mamíferos
- Diferentes especies pueden presentar algunas diferencias electrográficas características

Estos patrones particulares de actividad sirven para la caracterización de los diferentes estados comportamentales

Delta Sleep – 1/2 to 2 cps – delta waves >75  $\mu$ V



- Las ondas lentas (0.1-4 Hz), también denominada ondas delta, son características del sNREM así como del estado de inconsciencia generado por los anestésicos generales tradicionales.
- Son generadas por cambios de estado en las neuronas del loop talamo-cortical

## sREM

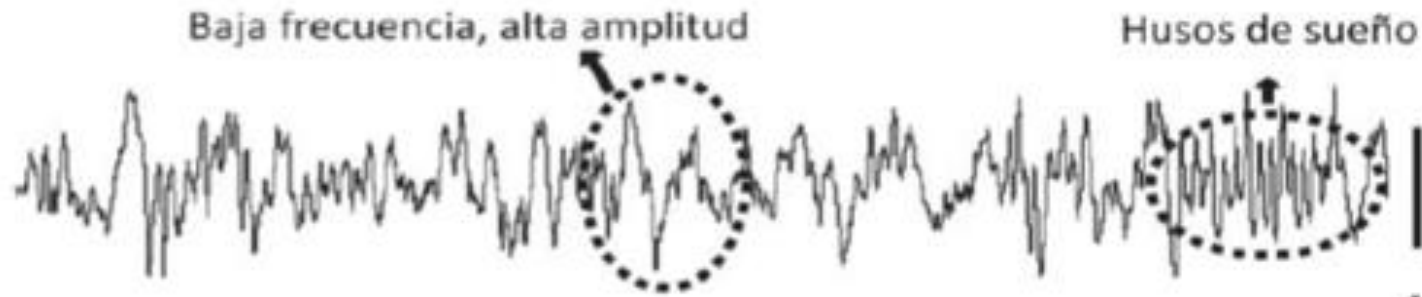


- Durante el sREM así como durante la vigilia con actividad exploratoria, aparece un patrón de actividad denominado theta (4-9 Hz) correspondiente a la actividad oscilatoria del hipocampo la cual se observa desde el neocortex predominantemente en roedores.
- Gatos y humanos en registros profundos del hipocampo aunque puede observarse otra clase de actividad theta durante la vigilia tranquila en cortezas.

Drowsy – 8 to 12 cps – alpha waves



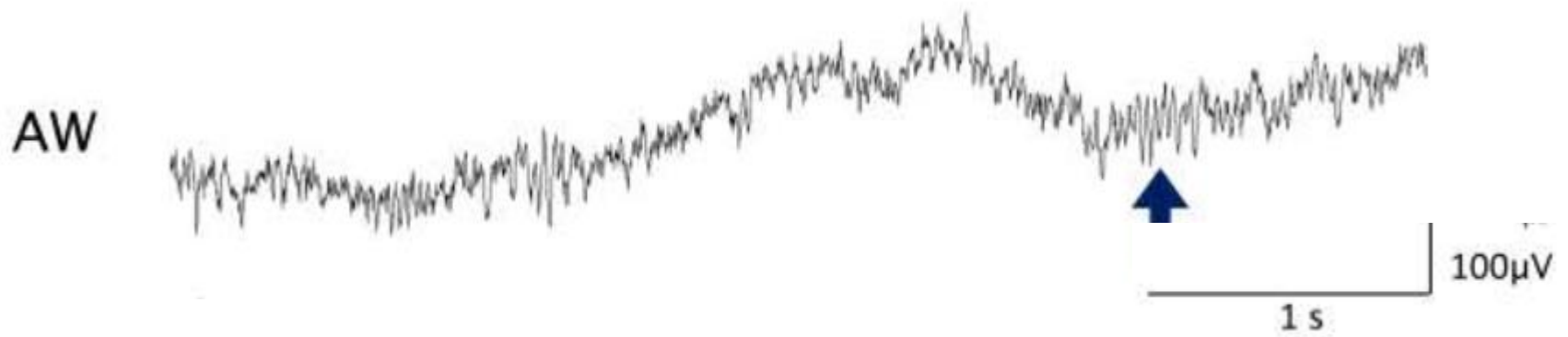
- La actividad alfa (8-13 Hz) fue uno de los primeros ritmos bioeléctricos corticales caracterizados. Se observa en humanos en cortezas occipitales y es característico de la vigilia con los ojos cerrados.
- Dicho ritmo no aparece con la misma claridad ni en gatos ni en roedores.



- La actividad sigma (9-15 Hz) corresponde a los husos de sueño característicos del sNREM los cuales son generados a nivel del loop tálamo-cortical.
- Guardan relación con los procesos plásticos de aprendizaje y memoria que se dan durante el sueño
- recientemente se encontró que varias características de esta actividad guardan relación directa con el desempeño y la inteligencia de los individuos durante la vigilia



- Entre los 15 y 30 Hz se encuentra la banda beta de frecuencia
- La actividad por encima de esta banda comienza a denominarse actividad de alta frecuencia
- Aumente durante la vigilia activa así como durante ciertas tareas

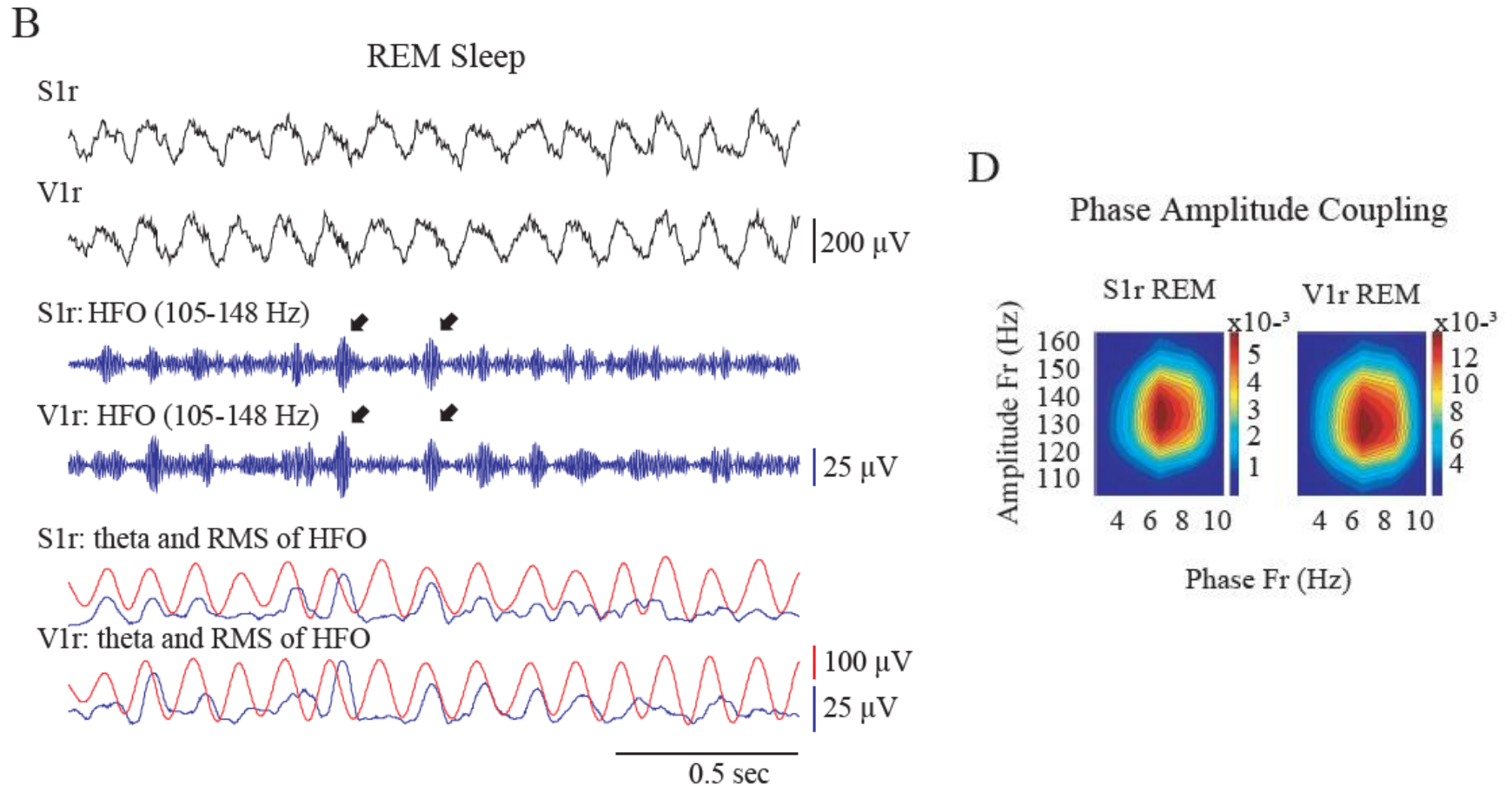


- A las oscilaciones del EEG que se observan en el rango de frecuencia de 30 a 100 Hz se le denomina actividad u oscilaciones gamma.
- Las oscilaciones gamma se encuentran fuertemente vinculadas a las funciones cognitivas.
- Se postula que la sincronización gamma entre áreas distantes de la corteza es un correlato neural de la percepción unificada y consiente.

# “high-frequency-oscillations”, HFO

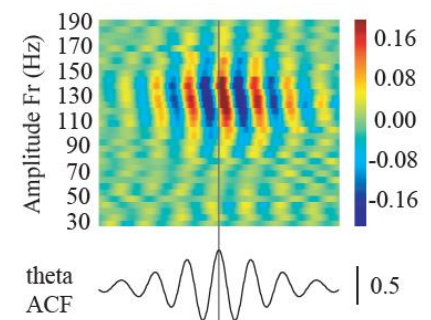
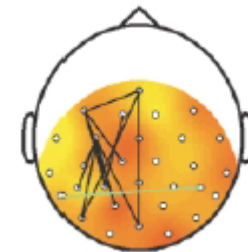
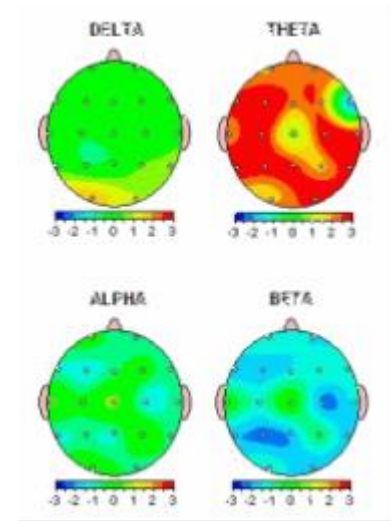
- Recientemente, se ha descrito un nuevo tipo de actividad oscilatoria de alta frecuencia que se produce entre 110 y 160 Hz (“high-frequency-oscillations”, HFO)
- Las HFO se caracterizan por presentar co-modulación con el ritmo theta hipocampal durante la vigilia activa y el sueño REM

# HFO High Frequency Oscillations (110-160 Hz)



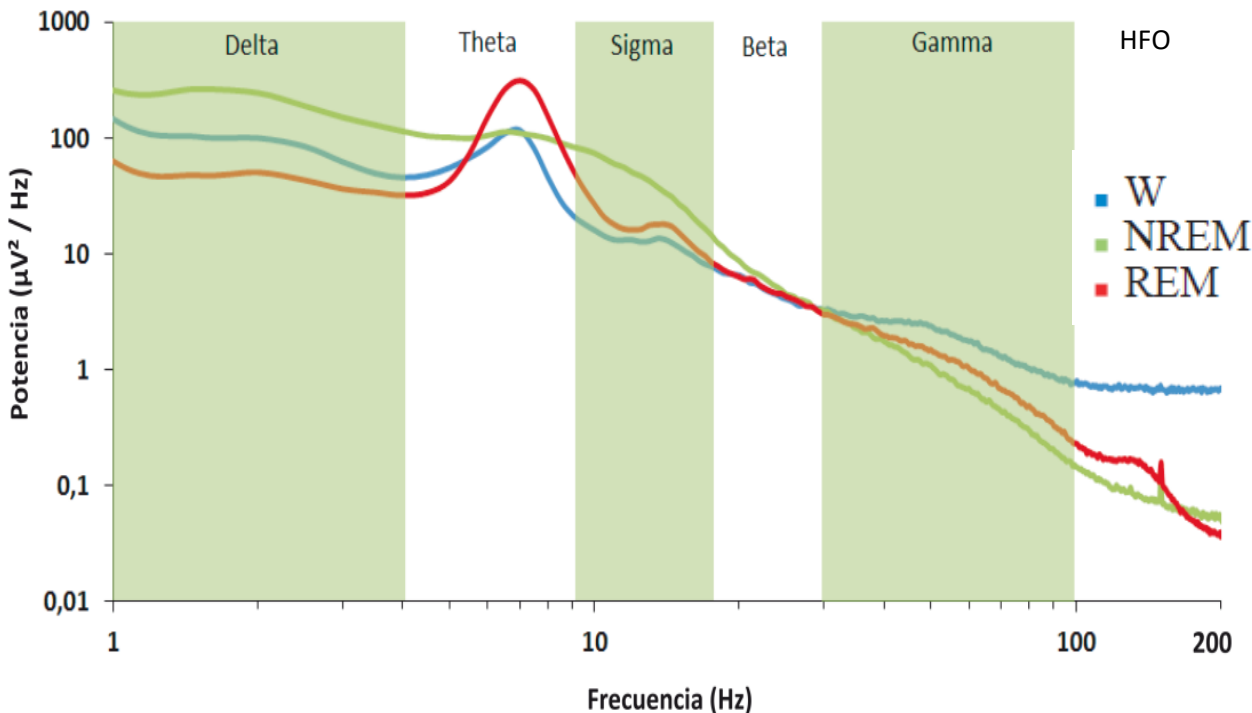
# Análisis cuantitativo del EEG

- Potencia espectral (FFT, wavelets)
- brain mapping
- Análisis de sincronización o conectividad entre áreas (correlación de ondas, coherencia de fase, coherencia amplitud, etc.)
- Análisis de acople entre frecuencias “cross frequency coupling” (CFC)



Un poco de nuestro trabajo  
como ejemplo de registro y  
análisis cuantitativo del  
EEG

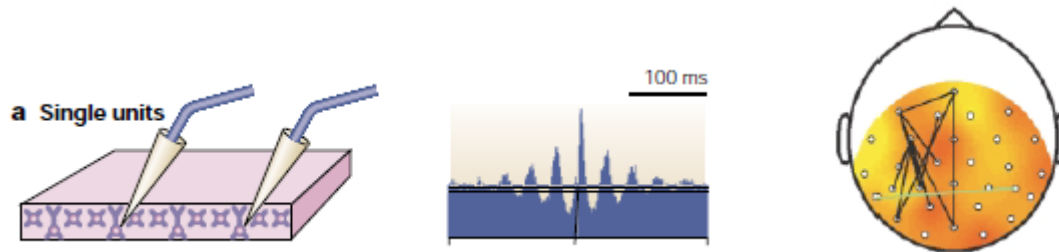
# Análisis cuantitativo y bandas de frecuencia características del EEG



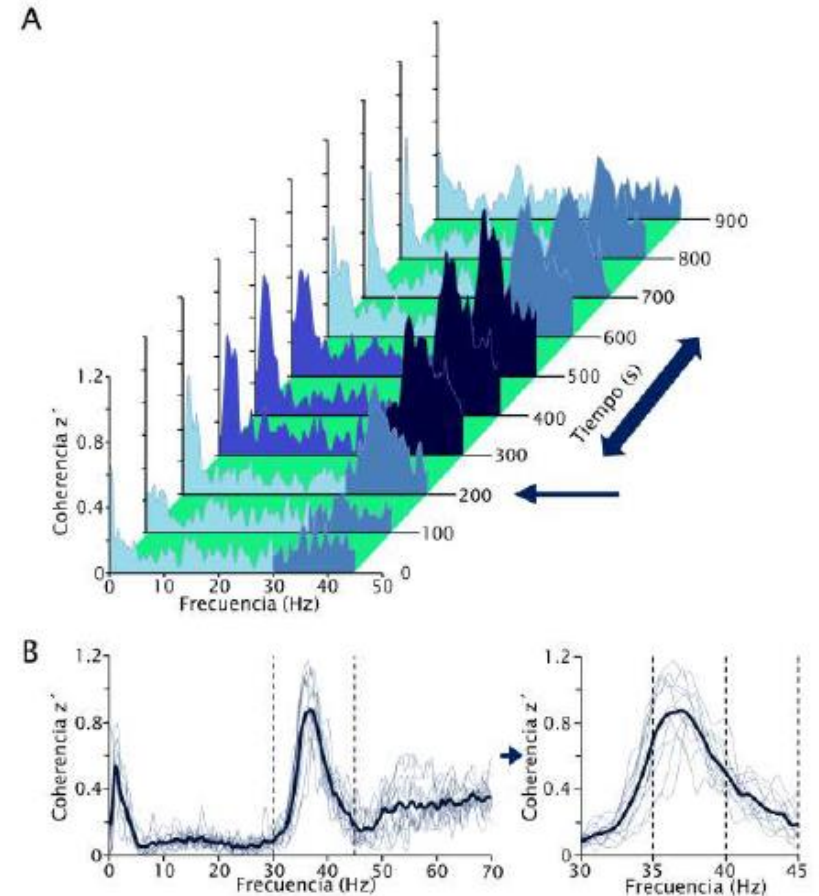
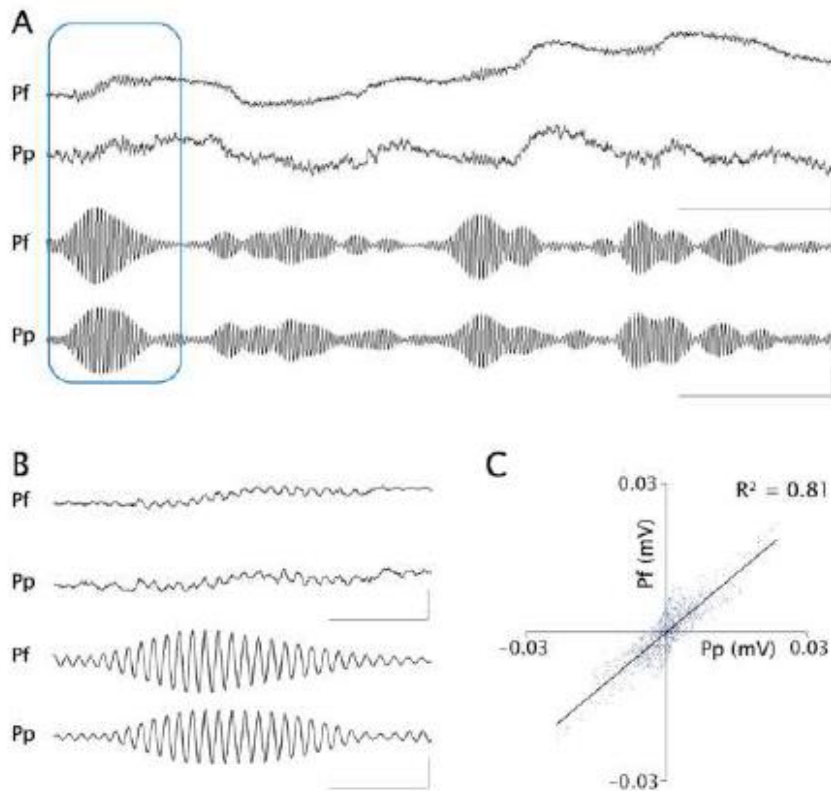
Promedios de la potencia espectral durante la vigilia y el sueño en la rata

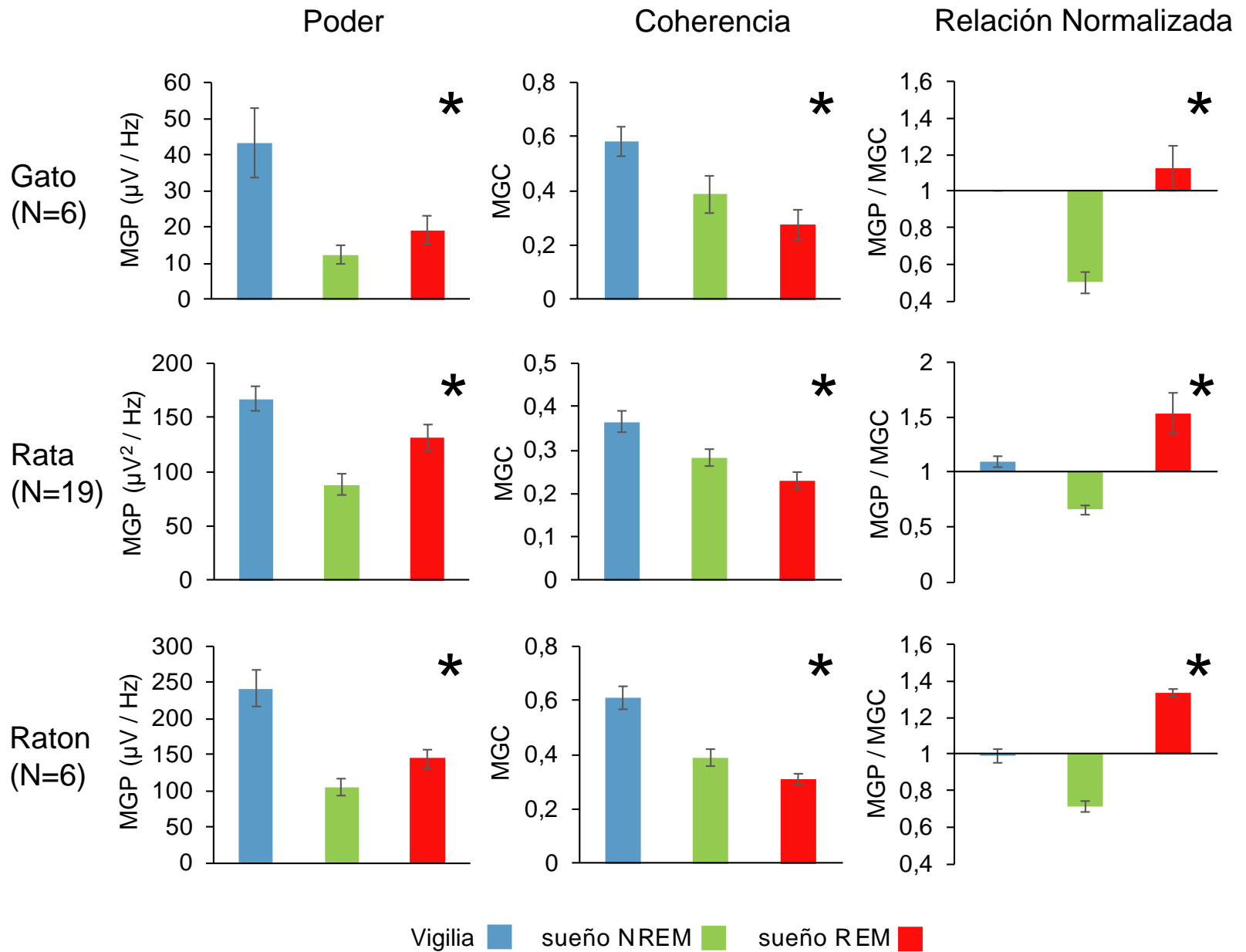
# Oscilaciones gamma (30-100 Hz)

- Las oscilaciones gamma se encuentran fuertemente vinculadas a las funciones cognitivas e incluso se postula que la coherencia gamma entre áreas distantes de la corteza es uno de los correlatos neurales de la percepción unificada y consiente.

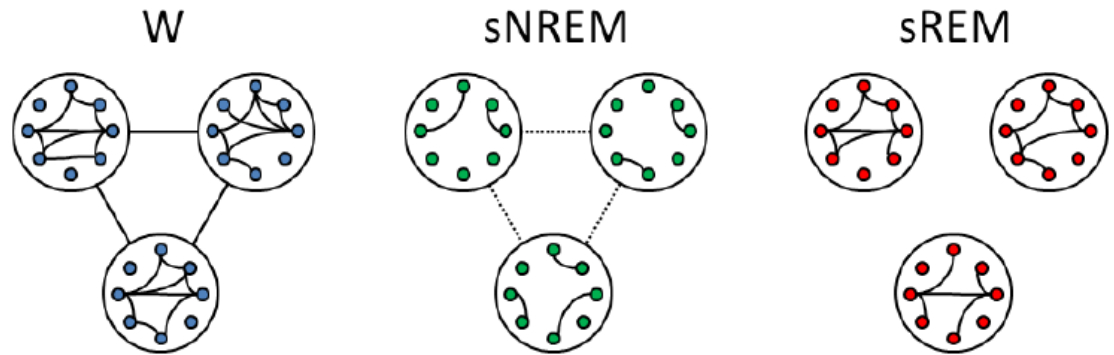


# Aumento de la coherencia gamma (30-100 Hz) durante la vigilia activa





# Concluimos



- Durante el sREM, a pesar de tener un EEG localmente activado, existe un desacople de la actividad gamma de frecuencias entre áreas de la neocorteza.
- Dado que este acoplamiento y desacoplamiento de corto y largo alcance entre áreas corticales, en la banda gamma de frecuencias, se observan en felinos, roedores y también en humanos, consideramos que este es un rasgo característico y conservado del sREM en mamíferos.

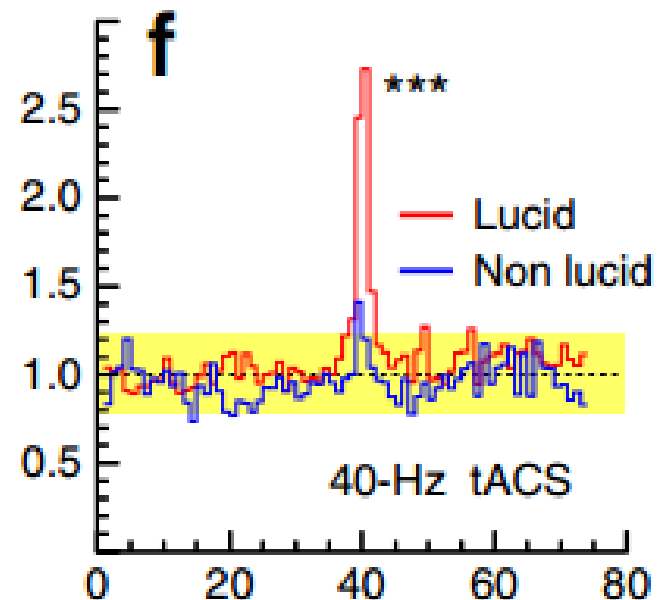
# Inducción de sueños lúcidos mediante estimulación eléctrica frontotemporal de la actividad gamma

nature  
neuroscience

## Induction of self awareness in dreams through frontal low current stimulation of gamma activity

Ursula Voss<sup>1,2</sup>, Romain Holzmann<sup>3</sup>, Allan Hobson<sup>4</sup>,  
Walter Paulus<sup>5</sup>, Judith Koppehele-Gossel<sup>6</sup>, Ansgar Klimke<sup>2,7</sup> &  
Michael A Nitsche<sup>5</sup>

Recent findings link fronto-temporal gamma electroencephalographic (EEG) activity to conscious awareness in dreams, but a causal relationship has not yet been established. We found that current stimulation in the lower gamma band during REM sleep influences ongoing brain activity and induces self-reflective awareness in dreams. Other stimulation frequencies were not effective, suggesting that higher order consciousness is indeed related to synchronous oscillations around 25 and 40 Hz.



# Sumario

- Un poco de historia de la “electricidad animal”
- EEG registro de la actividad bioeléctrica cerebral
- Como se registra un EEG en humanos
- Que es lo que registra el EEG
- Patrones normales del EEG durante la vigilia y el sueño
- Patrones conservados en los mamíferos
- Bandas de frecuencia
- EEG cuantitativo
- Algunos ejemplos de nuestro trabajo en el Lab

# Gracias





# “high-frequency-oscillations”, HFO

- Recientemente, se ha descrito un nuevo tipo de actividad oscilatoria de alta frecuencia que se produce entre 100 y 160 Hz (“high-frequency-oscillations”, HFO)
- Las HFO se caracterizan por presentar co-modulación con el ritmo theta hipocampal durante la vigilia y el sueño REM

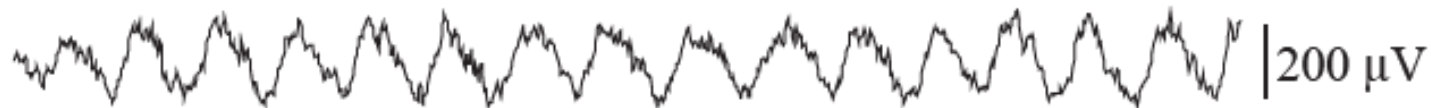
B

REM Sleep

S1r



V1r



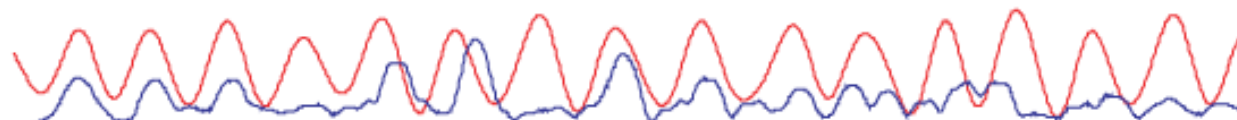
S1r: HFO (105-148 Hz)



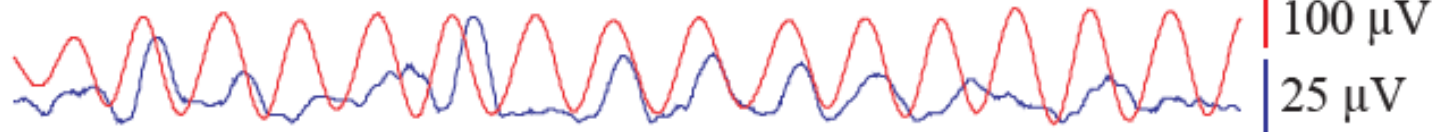
V1r: HFO (105-148 Hz)



S1r: theta and RMS of HFO



V1r: theta and RMS of HFO

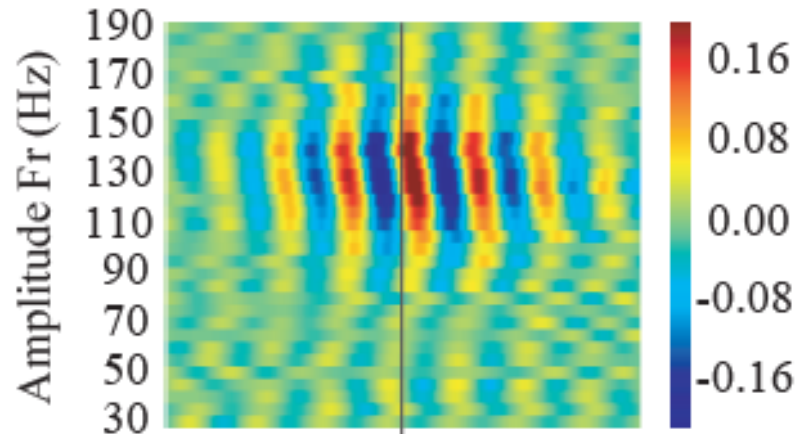


0.5 sec

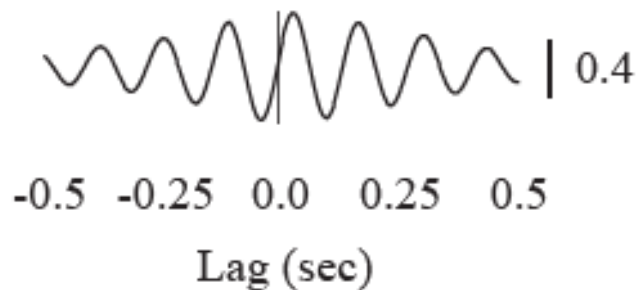
*Cavelli et al 2017, en preparación*

C

CCF-map: V1r (30-190 Hz) - theta V1r

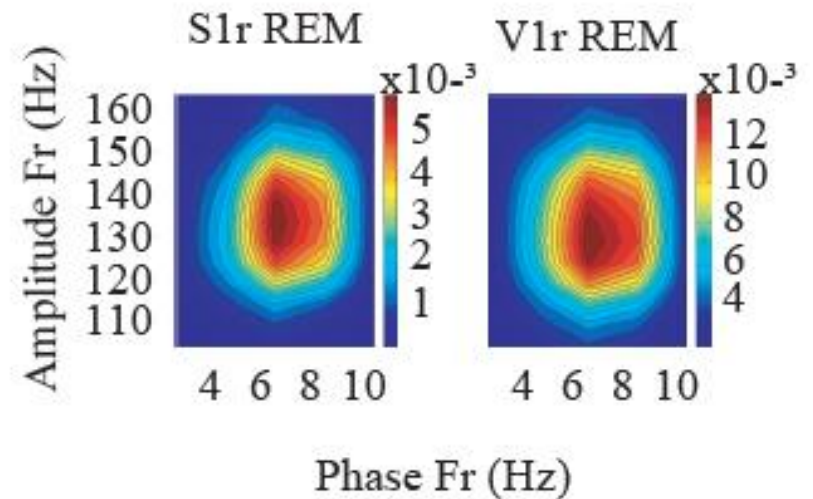


CCF: RMS of V1r HFO - theta V1r

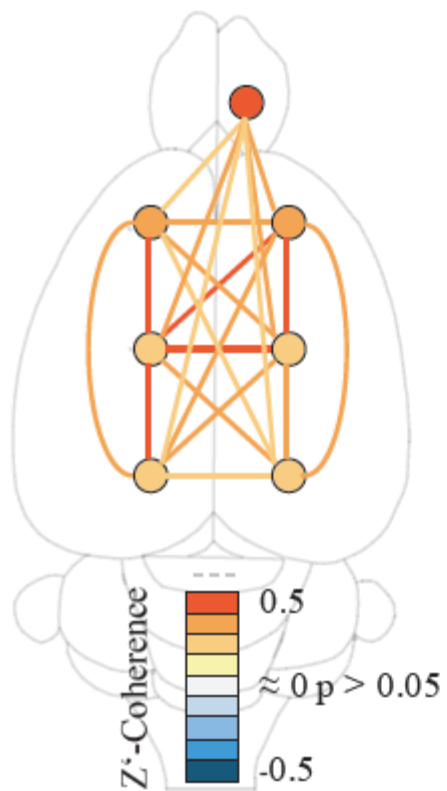


D

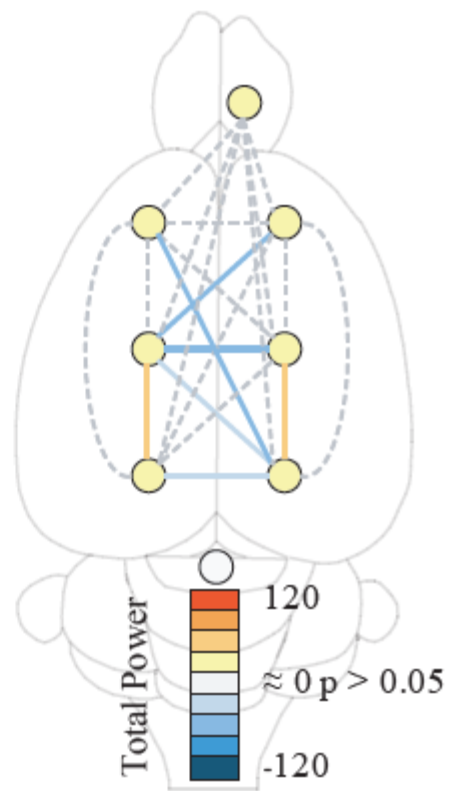
Phase Amplitude Coupling



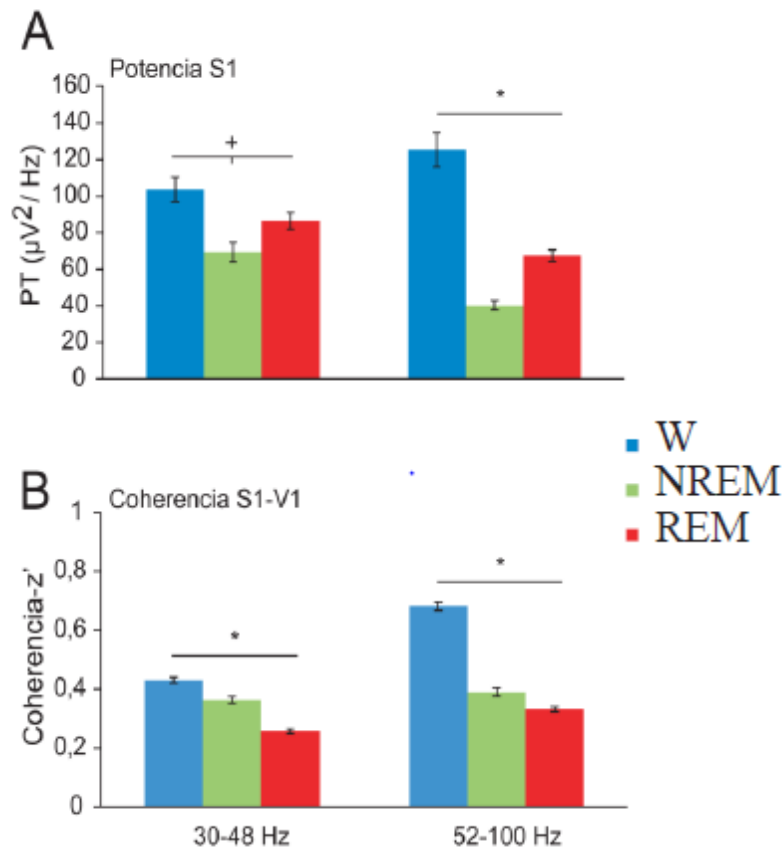
W - NREM  
mean difference



REM - NREM  
mean difference



# Potencia y coherencia gamma durante el sueño y la vigilia



- durante el sREM la potencia gamma aumenta a valores similares a los de la vigilia sin embargo las áreas distantes presentan el máximo desacople a estas frecuencias.