



# Curriculum Vitae

## Santiago CASTRO ZABALLA

Actualizado: 21/04/2017



Publicado: 20/07/2017

**Sistema Nacional de Investigadores**

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica

Categorización actual: Iniciación

Ingreso al SNI: Activo(01/06/2015)

## Datos generales

### Información de contacto

E-mail: scastro@fmed.edu.uy

Teléfono: 093722700

### Institución principal

Fisiología- laboratorio de neurobiología del sueño / Facultad de Medicina - UDeLaR / Universidad de la República / Uruguay

### Dirección institucional

Dirección: Facultad de Medicina - UDeLaR / General Flores, 2125. / 11800 / Montevideo / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+59802) 9243414

E-mail/Web: scastro@fmed.edu.uy

## Formación

### Formación concluida

#### Formación académica/Titulación

##### Posgrado

2009 - 2012

Maestría

Maestría en ciencias medicas PRO.IN.BIO

Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay

Título: Estudio de la coherencia de la banda gamma de frecuencias (35-45 Hz) del EEG durante la vigilia y el sueño

Tutor/es: Pablo Torterolo

Obtención del título: 2013

Sitio web de la Tesis: no

Palabras clave: sueño ; coherencia; vigilia; gamma; alerta

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología cognitiva y sueño

##### Grado

2000 - 2012

Grado

Medicina

Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay

Obtención del título: 2012

Palabras clave: medicina

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina General e Interna

### Formación en marcha

#### Formación académica/Titulación

## Posgrado

2014 Doctorado  
Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)  
Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Título:* Caracterización de las oscilaciones gamma (30-45 Hz) del EEG durante la vigilia y el sueño. Efectos de fármacos que alteran las funciones cognitivas  
*Tutor/es:* Pablo Torterolo  
*Becario de:* Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay  
*Palabras clave:* gamma; EEG  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / neurociencias cognitiva y sueño

## Formación complementaria

### Cursos corta duración

3 / 2011 - 4 / 2011 Miledi Neuroscience Training Program.  
Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Palabras clave:* neuroscience  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / FISIOLÓGIA

3 / 2002 - 4 / 2002 VII Escuela de Neurociencias (como estudiante de pregrado). (2002)Montevideo-Uruguay.  
Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay  
*Palabras clave:* neurobiología  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / FISIOLÓGIA

### Otras instancias

2014 Congresos  
*Nombre del evento:* X Jornada de la SUB  
*Institución organizadora:* Sociedad Uruguaya de Biociencias , Uruguay  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología cognitiva y sueño

2014 Congresos  
*Nombre del evento:* XXXIV Congreso Argentino de Neurología Infantil y II Congreso Uruguayo de Neuropediatria.  
*Institución organizadora:* SOCIEDAD ARGENTINA DE NEUROLOGÍA INFANTIL ySOCIEDAD URUGUAYA DE NEUROPEDIATRÍA , Uruguay  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología cognitiva y sueño

2012 Congresos  
*Nombre del evento:* Primer congreso FALAN Cancún Quintana Roo (2012)  
*Institución organizadora:* International Brain Research OrganiSation , México  
*Palabras clave:* neurobiología  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / neurociencias

2012 Congresos  
*Nombre del evento:* IX Jornada de la SUB Piriápolis-Maldonado-Uruguay  
*Institución organizadora:* sociedad uruguaya de biociencias , Uruguay  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

2011 Congresos  
*Nombre del evento:* Society for Neuroscience 2011 Annual Meeting  
*Institución organizadora:* Society for Neuroscience , Estados Unidos  
*Palabras clave:* neuroscience  
*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / neurociencias

2011 Congresos  
*Nombre del evento:* Terceras Jornadas Uruguayas de Comportamiento Animal  
*Institución organizadora:* facultad de ciencias , Uruguay

2010	Congresos <i>Nombre del evento:</i> XIII Jornada de la SUB Piriápolis-Maldonado-Uruguay <i>Institución organizadora:</i> sociedad uruguaya de biociencias , Uruguay
2009	Congresos <i>Nombre del evento:</i> 3rd International Congress on Sleep Medicine <i>Institución organizadora:</i> World Association of Sleep Medicine , Brasil <i>Palabras clave:</i> sueño <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / SUEÑO
2009	Congresos <i>Nombre del evento:</i> Segundas Jornadas Uruguayas de Comportamiento Animal <i>Institución organizadora:</i> facultad de ciencias , Uruguay
2008	Simposios <i>Nombre del evento:</i> Primer simposio internacional sobre yerba mate y salud <i>Institución organizadora:</i> Uruguay
2011	Talleres <i>Nombre del evento:</i> Cambridge Electronic Design Training Days <i>Institución organizadora:</i> Cambridge Electronic Design , Estados Unidos
2011	Talleres <i>Nombre del evento:</i> Jornada Científica Internacional sobre Medicina del Sueño <i>Institución organizadora:</i> SUIDES , Uruguay

## Construcción institucional

## Idiomas

Inglés

Entiende (Muy Bien) / Habla (Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Bien)

## Areas de actuación

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / fisiología

## Actuación Profesional

### Cargos desempeñados actualmente

<i>Desde:</i>	06/2013 Profesor adjunto de fisiología general , (Docente Grado 3 Interino, 15 horas semanales) , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay
<i>Desde:</i>	12/2014 (Docente Grado 2 Titular, 20 horas semanales) , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay
<i>Desde:</i>	06/2013 (Docente Grado 3 Interino, 10 horas semanales) , Escuela de Nutrición y Dietetica , Uruguay

### Universidad de la República , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

#### Vínculos con la institución

08/2008 - 08/2011, *Vínculo:* , Docente Grado 1 Titular, (20 horas semanales)

*06/2011 - 12/2014, Vínculo:* , *Docente Grado 2 Interino, (30 horas semanales)*

06/2013 - Actual, *Vínculo:* Profesor adjunto de fisiología general, Docente Grado 3 Interino, (15 horas semanales)

*12/2014 - Actual, Vínculo:* , *Docente Grado 2 Titular, (20 horas semanales)*

#### Actividades

12/2011 - Actual

Líneas de Investigación

Regulación hipotalámica de la frecuencia cardíaca y su variabilidad: Rol de los sistemas hipocretinérgico y MCHérgico , Integrante del Equipo

06/2009 - Actual

Líneas de Investigación

Caracterización de las oscilaciones gamma (30-45 Hz) del EEG durante la vigilia y el sueño. , Otros

## Universidad de la República , Escuela de Nutrición y Dietética , Uruguay

### Vínculos con la institución

06/2013 - Actual, *Vínculo:* , Docente Grado 3 Interino, (10 horas semanales)

### Líneas de investigación

*Título:* Caracterización de las oscilaciones gamma (30-45 Hz) del EEG durante la vigilia y el sueño.

*Tipo de participación:* Otros

*Objetivo:* Para generar los procesos cognitivos, distintas áreas corticales interactúan intensamente entre sí y con regiones subcorticales como el tálamo. Se ha postulado que las oscilaciones en la banda gamma de frecuencia son un producto de estas interacciones y estas están involucradas en la actividad cognitiva en general. Una aproximación para estudiar las características de estas interacciones es por medio de un análisis cuantitativo del EEG utilizando el algoritmo matemático llamado 'coherencia'. La coherencia entre dos ondas es una medida de su similitud en contenido de frecuencias. La coherencia se expresa en función de la frecuencia y varía de 0 para ondas totalmente incoherentes a 1 para ondas totalmente coherentes. Para ser completamente coherentes dos ondas deben tener un desfase constante a una frecuencia determinada y la relación entre las amplitudes a esa frecuencia debe mantenerse constante. Esto implica que dos áreas corticales que coordinan su actividad eléctrica, van a presentar un aumento de la coherencia entre sus actividades eléctricas aunque la latencia debida a la distancia y/o a múltiples sinapsis determine un desfase temporal entre sus actividades eléctricas (Schoffelen et al. 2005). Se ha propuesto entonces que el grado de coherencia entre el EEG de distintas cortezas registradas simultáneamente reflejaría la fuerza de las interconexiones funcionales (reentradas) que ocurren entre ellas (Edelman & Tononi. 2000; Bullock et al. 2003). Recientemente se ha propuesto que las oscilaciones a frecuencias específicas correlacionadas en circuitos corticales distribuidos pueden funcionar como índices o huellas digitales de las interacciones que sostienen los procesos cognitivos (Siegel et al. 2012). Nuestros datos muestran una ausencia de interacciones funcionales entre diferentes áreas del neocórtex en la frecuencia gamma (30 y 45 Hz) durante el sueño REM en el gato. Por otra parte, durante el estado de alerta provocado por la exposición a estímulos novedosos, estas interacciones aumentan en forma marcada con respecto a los demás estados (Castro et al., 2013). Por lo tanto, las interacciones funcionales entre diferentes áreas corticales (reentradas), que son críticas para las funciones cognitivas, son diferentes durante la vigilia y el sueño REM. Esta falta de acoplamiento de la actividad de frecuencia gamma durante el sueño REM podría estar involucrada en las peculiaridades de las operaciones cognitivas que ocurren durante las actividades mentales que ocurren durante los ensueños, que son un fenómeno característico del sueño REM. En base a los resultados encontrados las estrategias de investigación a realizar en el futuro serán las siguientes: 1) Describir las características dinámicas de oscilaciones en la banda gamma (30-45 Hz) del EEG como duración, frecuencia de aparición, y la relación de fase entre oscilaciones acopladas en distintas áreas corticales. 2) Analizar el acoplamiento de las oscilaciones en la banda gamma entre distintas áreas corticales y subcorticales durante la vigilia y el sueño natural así como en el sueño y cataplejía inducidos farmacológicamente. 3) Estudiar como las oscilaciones gamma y su acoplamiento entre áreas corticales es regulado por los sistemas activadores, antagonizando a los neurotransmisores involucrados en estos. 4) Analizar como las oscilaciones gamma y su acoplamiento entre áreas corticales es afectado en un modelo farmacológico de psicosis.

*Equipos:* Santiago Castro Zaballa(Integrante)

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / FISIOLÓGIA

*Título:* Regulación hipotalámica de la frecuencia cardíaca y su variabilidad: Rol de los sistemas hipocretinérgico y MCHérgico

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en Uruguay y en el mundo. Muchas de estas patologías están relacionadas con cambios en el ritmo cardíaco como los que se observan en la transición entre vigilia-sueño o dentro de las diferentes fases del sueño. Una herramienta de análisis del ritmo cardíaco es la llamada variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), que evalúa la regulación cardiovascular, es especial las modificaciones autonómicas. Dado el rol jerárquico del hipotálamo en el control de la homeostasis y el ciclo sueño-vigilia, y su control sobre las neuronas preganglionares autonómicas, esta estructura es crítica en la regulación de la VFC. En el hipotálamo postero-lateral y regiones adyacentes se encuentran dos grupos neuronales que podrían participar en el control central de la VFC. Estas neuronas utilizan como neuromoduladores hipocretinas o la hormona concentradora de melanina (MCH). Nos proponemos estudiar la regulación central de la VFC del gato durante la vigilia y el sueño. La FC y su variabilidad serán analizados en condiciones basales y luego de distintas manipulaciones experimentales de los sistemas hipocretinérgico y MCHérgico. Los resultados obtenidos ayudarán a comprender un capítulo muy importante de la regulación cardiovascular como lo es, el papel del hipotálamo en dicha regulación y en particular el rol de las neuronas hipocretinérgicas y MCHérgicas. En virtud de las conexiones de estas neuronas con otras funciones orgánicas (respiración, apetito, temperatura) y psíquicas (depresión) estos conocimientos ayudarán a la comprensión de complejos mecanismos fisiológicos y su proyección a la patología

*Equipos:* Atilio Falconi(Integrante); Victoria Brando(Integrante); Eduardo Migliaro(Integrante); matias cavelli(Integrante); Santiago Castro(Integrante); Roberto Ricca(Integrante)

## Producción científica/tecnológica

Trabajo en el Laboratorio de Neurobiología del Sueño y la Audición, del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina dirigido por los Profesores Adjuntos Dr. Pablo Torterolo y Dr. Atilio Falconi desde hace más de 4 años. La línea de investigación en la que trabajo es sobre la coherencia en la actividad eléctrica de la corteza cerebral durante la vigilia y el sueño. Para generar los procesos cognitivos, distintas áreas corticales interactúan intensamente entre sí y con regiones subcorticales como el tálamo. Se ha postulado que las oscilaciones en la banda gamma de frecuencia son un producto de estas interacciones y estas están involucradas en la actividad cognitiva en general. Una aproximación para estudiar las características de estas interacciones es por medio de un análisis cuantitativo del EEG utilizando el algoritmo matemático llamado 'coherencia'. La coherencia entre dos ondas es una medida de su similitud en contenido de frecuencias. La coherencia se expresa en función de la frecuencia y varía de 0 para ondas totalmente incoherentes a 1 para ondas totalmente coherentes. Para ser completamente coherentes dos ondas debe tener un desfase constante a una frecuencia determinada y la relación entre las amplitudes a esa frecuencia debe mantenerse constante. Esto implica que dos áreas corticales que coordinan su actividad eléctrica, van a presentar un aumento de la coherencia entre sus actividades eléctricas aunque la latencia debida a la distancia y/o a múltiples sinapsis determine un desfase temporal entre sus actividades eléctricas (Schoffelen et al. 2005) Se ha propuesto entonces que el grado de coherencia entre el EEG de distintas cortezas registrados simultáneamente reflejaría la fuerza de las interconexiones funcionales (reentradas) que ocurren entre ellas (Edelman & Tononi. 2000; Bullock et al. 2003). Recientemente se ha propuesto que las oscilaciones a frecuencias específicas correlacionadas en circuitos corticales distribuidos pueden funcionar como índices o huellas digitales de las interacciones que sostienen los procesos cognitivos (Siegel et al. 2012). Nuestros datos muestran una ausencia de interacciones funcionales entre diferentes áreas del neocortex en la frecuencia gamma (30 y 45 Hz) durante el sueño REM en el gato. Por otra parte, durante el estado de alerta provocado por la exposición a estímulos novedosos, estas interacciones aumentan en forma marcada con respecto a los demás estados (Castro et al., 2013). Por lo tanto, las interacciones funcionales entre diferentes áreas corticales (reentradas), que son críticas para las funciones cognitivas, son diferentes durante la vigilia y el sueño REM. Esta falta de acoplamiento de la actividad de frecuencia gamma durante el sueño REM podría estar involucrada en las peculiaridades de las operaciones cognitivas que ocurren durante las actividades mentales que ocurren durante los ensueños, que son un fenómeno característico del sueño REM.

## Producción bibliográfica

### Artículos publicados

### Arbitrados

Completo

TORTEROLO, P; CASTRO ZABALLA, S; CAVELLI, M; CHASE, M; FALCONI, A

Neocortical 40 Hz oscillations during carbachol-induced rapid eye movement sleep and cataplexy.. *European Journal of Neuroscience*, v.: 43 4 4, p.: 580 - 589, 2016

*Palabras clave:* EEG; coherence; REM sleep

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología cognitiva y sueño

*Lugar de publicación:* Uruguay ; *ISSN:* 0953816X ; *DOI:* 10.1111/ejn.13151

Higher cognitive functions require the integration and coordination of large populations of neurons in cortical and subcortical regions. Oscillations in the gamma band (30–45 Hz) of the electroencephalogram (EEG) have been involved in these cognitive functions. In previous studies, we analysed the extent of functional connectivity between cortical areas employing the 'mean squared coherence' analysis of the EEG gamma band. We demonstrated that gamma coherence is maximal during alert wakefulness and is almost absent during rapid eye movement (REM) sleep. The nucleus pontis oralis (NPO) is critical for REM sleep generation. The NPO is considered to exert executive control over the initiation and maintenance of REM sleep. In the cat, depending on the previous state of the animal, a single microinjection of carbachol (a cholinergic agonist) into the NPO can produce either REM sleep [REM sleep induced by carbachol (REMc)] or a waking state with muscle atonia, i.e. cataplexy [cataplexy induced by carbachol (CA)]. In the present study, in cats that were implanted with electrodes in different cortical areas to record polysomnographic activity, we compared the degree of gamma (30–45 Hz) coherence during REMc, CA and naturally-occurring behavioural states. Gamma coherence was maximal during CA and alert wakefulness. In contrast, gamma coherence was almost absent during REMc as in naturally-occurring REM sleep. We conclude that, in spite of the presence of somatic muscle paralysis, there are remarkable differences in cortical activity between REMc and CA, which confirm that EEG gamma (40 Hz) coherence is a trait that



differentiates wakefulness from REM sleep.



Completo

CAVELLI, M; CASTRO, S; SCHWARZKOPF N; CHASE, M; FALCONI, A; TORTEROLO, P

Coherent neocortical gamma oscillations decrease during REM sleep in the rat. Behavioural Brain Research, v.: 281 , p.: 318 - 325, 2015

*Palabras clave:* coherencia gamma

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología cognitiva y sueño

*ISSN:* 01664328

Higher cognitive functions require the integration and coordination of large populations of neurons in cortical and subcortical regions. Oscillations in the high frequency band (30–100 Hz) of the electroencephalogram (EEG), that have been postulated to be a product of this interaction, are involved in the binding of spatially separated but temporally correlated neural events, which results in a unified perceptual experience. The extent of this functional connectivity can be examined by means of the mathematical algorithm called “coherence”, which is correlated with the “strength” of functional interactions between cortical areas. As a continuation of previous studies in the cat [6,7], the present study was conducted to analyze EEG coherence in the gamma band of the rat during wakefulness (W), non-REM (NREM) sleep and REM sleep. Rats were implanted with electrodes in different cortical areas to record EEG activity, and the magnitude squared coherence values within the gamma frequency band of EEG (30–48 and 52–100 Hz) were determined. Coherence between all cortical regions in the low and high gamma frequency bands was greater during W compared with sleep. Remarkably, EEG coherence in the low and high gamma bands was smallest during REM sleep. We conclude that high frequency interactions between cortical areas are radically different during sleep and wakefulness in the rat. Since this feature is conserved in other mammals, including humans, we suggest that the uncoupling of gamma frequency activity during REM sleep is a defining trait of REM sleep in mammals.



Completo

TORTEROLO, P; CASTRO ZABALLA, S; CAVELLI, M; VELAZQUES N; BRANDO, V; FALCONI, A; CHASE, M; MIGLIARO, E

Heart rate variability during carbachol-induced REM sleep and cataplexy. Behavioural Brain Research, 2015

*Palabras clave:* HVR

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología cognitiva y sueño

*Medio de divulgación:* Internet ; *ISSN:* 01664328 ; *DOI:* 10.1016/j.bbr.2015.05.015.

The nucleus pontis oralis (NPO) exerts an executive control over REM sleep. Cholinergic input to the NPO is critical for REM sleep generation. In the cat, a single microinjection of carbachol (a cholinergic agonist) into the NPO produces either REM sleep (REMc) or wakefulness with muscle atonia (cataplexy, CA). In order to study the central control of the heart rate variability (HRV) during sleep, we conducted polysomnographic and electrocardiogram recordings from chronically prepared cats during REMc, CA as well as during sleep and wakefulness. Subsequently, we performed statistical and spectral analyses of the HRV. The heart rate was greater during CA compared to REMc, NREM or REM sleep. Spectral analysis revealed that the low frequency band (LF) power was significantly higher during REM sleep in comparison to REMc and CA. Furthermore, we found that during CA there was a decrease in coupling between the RR intervals plot (tachogram) and respiratory activity. In contrast, compared to natural behavioral states, during REMc and CA there were no significant differences in the HRV based upon the standard deviation of normal RR intervals (SDNN) and the mean squared difference of successive intervals (rMSSD). In conclusion, there were differences in the HRV during naturally-occurring REM sleep compared to REMc. In addition, in spite of the same muscle atonia, the HRV was different during REMc and CA. Therefore, the neuronal network that controls the HRV during REM sleep can be dissociated from the one that generates the muscle atonia during this state.



Completo

BRANDO, V; CASTRO ZABALLA, S; FALCONI, A; TORTEROLO, P; MIGLIARO, E

Statistical, spectral and non-linear analysis of the heart rate variability during sleep. Behavioural Brain Research, 2014

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Fisiología / fisiología cardiovascular

*Medio de divulgación:* Internet ; *ISSN:* 01664328

As a first step in a program designed to study the central control of the heart rate variability (HRV) during sleep, we conducted polysomnographic and electrocardiogram recordings on chronically-prepared cats during semi-restricted conditions. We found that the tachogram, i.e. the pattern of heart beat intervals (R-R intervals) was deeply modified on passing from alert wakefulness through quiet wakefulness (QW) to sleep. While the tachogram showed a rhythmical pattern coupled with respiratory activity during non-REM sleep (NREM), it turned chaotic during REM sleep. Statistical analyses of the R-R intervals showed that the mean duration of R-R interval increased during sleep. HRV measured by the standard deviation of normal R-R intervals (SDNN) and by the square root of the mean squared difference of

successive intervals (rMSSD) were larger during REM and NREM sleep than during QW. SD-1 (a marker of short-term variability) and SD-2 (a marker of long-term variability) measured by means of Poincaré plots increased during both REM and NREM sleep compared to QW. Furthermore, in the spectral analysis of R-R intervals, the band of high frequency (HF) was larger in NREM and REM sleep in comparison to QW, whereas the band of low frequency (LF) was larger only during REM sleep in comparison to QW. The LF/HF ratio was larger during QW compared either with REM or NREM sleep. In conclusion, in comparison to quiet wakefulness sleep increases HRV parameters in the cat.



SCOPUS

Completo

CASTRO, S; CAVELLI, M; TORTEROLO, P; FALCONI, A; CHASE, M; VOLLONO, P

Inter-hemispheric coherence of neocortical gamma oscillations during sleep and wakefulness. *Neuroscience Letters*, v.: 578, p.: 197 - 202, 2014

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología cognitiva y sueño

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 03043940 ; DOI: j.neulet.2014.06.044

Oscillations in the gamma frequency band (mainly  $\approx$  40 Hz) of the electroencephalogram (EEG), have been involved in the binding of spatially separated but temporally correlated neural events that results in a unified perceptual experience. The extent of these interactions can be examined by means of a mathematical algorithm called "coherence", which reflects the "strength" of functional interactions between cortical areas. As a continuation a previous study of our group [10], the present study was conducted to analyze the inter-hemispheric coherence of the EEG gamma frequency band in the cat during alert wakefulness (AW), quiet wakefulness (QW), non-REM (NREM) sleep and REM sleep. Cats were implanted with electrodes in the frontal, parietal and occipital cortices to monitor EEG activity. The degree of coherence in the low (30-45 Hz) and high (60-100 Hz) gamma frequency bands from pairs of EEG recordings was analyzed. A large increase in coherence between all inter-hemispheric cortical regions in the low gamma bands during AW was present compared to the other behavioral states. Furthermore, both low and high gamma coherence between inter-hemispheric heterotopic cortices (different cortical areas of both hemispheres) decreased during REM sleep; this is a pattern that we previously reported between the cortical areas of the same hemisphere (intrahemispheric coherence). In the high gamma band, coherence during REM sleep also decreased compared to the others behavioral states. In contrast, between most of the inter-hemispheric homotopic cortical areas (equivalent or mirror areas of both hemispheres), low gamma coherence was similar during NREM compared to REM sleep. We conclude that in spite of subtle differences between homotopic and heterotopic inter-hemispheric cortices, functional interactions at high frequency decrease during REM sleep.



SCOPUS



Completo

CASTRO, S; TORTEROLO, P; FALCONI, A; CHASE M.H

Coherent neocortical 40-Hz oscillations are not present during REM sleep. *European Journal of Neuroscience*, p.: 1-10 - 10, 2013

Palabras clave: *gamma; coherence; sleep*

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / FISIOLÓGÍA

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 0953816X ; DOI: 10.1111/ejn.12143

*Abstract During cognitive processes there are extensive interactions between various regions of the cerebral cortex. Oscillations in the gamma frequency band (40 Hz) of the electroencephalogram (EEG) are involved in the binding of spatially separated but temporally correlated neural events, which results in a unified perceptual experience. The extent of these interactions can be examined by means of a mathematical algorithm called 'coherence', which reflects the 'strength' of functional interactions between cortical areas. The present study was conducted to analyse EEG coherence in the gamma frequency band of the cat during alert wakefulness (AW), quiet wakefulness (QW), non-rapid eye movement (NREM) sleep and rapid eye movement (REM) sleep. Cats were implanted with electrodes in the frontal, parietal and occipital cortices to monitor EEG activity. Coherence values within the gamma frequency (30-100 Hz) from pairs of EEG recordings were analysed. A large increase in coherence occurred between all cortical regions in the 30-45 Hz frequency band during AW compared with the other behavioral states. As the animal transitioned from AW to QW and from QW to NREM sleep, coherence decreased to a moderate level. Remarkably, there was practically no EEG coherence in the entire gamma band spectrum (30-100 Hz) during REM sleep. We conclude that functional interactions between cortical areas are radically different during sleep compared with wakefulness. The virtual absence of gamma frequency coherence during REM sleep may underlie the unique cognitive processing that occurs during dreams, which is principally a REM sleep-related phenomenon.*



SCOPUS



Completo

TORTEROLO, P; CASTRO, S; FALCONI, A; LAGOS, P

Hormona Concentradora de Melanina (MCH): neuropéptido hipotalámico que facilita la generación del sueño. Revista Mexicana de Neurociencias, v.: 11 1, p.: 46 - 51, 2010

Palabras clave: MCH

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / FISIOLÓGÍA

Medio de divulgación: Papel; ISSN: 16655044

El sistema MCHérgico está compuesto por neuronas hipotalámicas que utilizan al neuropéptido denominado hormona concentradora de melanina (MCH) como neuromodulador, y que proyectan hacia diversas regiones del sistema nervioso central, entre las cuales se destacan las áreas vinculadas con la regulación de la vigilia y el sueño. Numerosos estudios han involucrado al sistema MCHérgico con el control de la homeostasis energética. Sin embargo, estudios recientes han comenzado a mostrar un rol de este sistema en la regulación de la vigilia y el sueño. Principalmente se le ha atribuido un rol preponderante en la generación del sueño REM. En este trabajo realizamos una breve revisión de la fisiología general del sistema MCHérgico, y de las evidencias que relacionan a este sistema con el control del sueño.

SCOPUS

## Artículos aceptados

## Trabajos en eventos

Resumen

CASTRO, S; CAVELLI, M; VELASQUEZ, N; TORTEROLO, P; MIGLIARO, E

Efecto de la atropina sobre el EEG: ondas lentas y oscilaciones gamma (30-45 Hz) coherentes, 2014

Evento: Nacional, X Jornada de la SUB, Piriapolis, 2014

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología cognitiva y sueño

Medio de divulgación: Papel;

Las oscilaciones en la banda gamma de frecuencia (30-45 Hz) generadas por interacciones entre áreas corticales y subcorticales juegan un rol preponderante en las funciones cognitivas. Recientemente analizamos estas interacciones por medio del análisis cuantitativo del electroencefalograma (EEG), utilizando el algoritmo matemático llamado 'coherencia' (Castro et al., European J Neuroscience, 37:1330). Observamos que la coherencia gamma es muy alta durante la vigilia alerta (AW), disminuye en vigilia tranquila (QW) y en sueño no-REM (NREM), desapareciendo durante el sueño REM. Dado que para la generación y mantenimiento de la vigilia es crítica la actividad de neuronas colinérgicas que forman parte de los sistemas activadores, estudiamos la coherencia gamma bajo el efecto de la atropina, antagonista colinérgico muscarínico. Cuatro gatos fueron implantados con macroelectrodos en varias regiones corticales para registros polisomnográficos en condiciones semirestringidas. Se administró atropina (0.4 mg/kg i.m.) durante la vigilia y registró durante 4 horas y se analizó la coherencia del EEG entre pares de regiones corticales. Dosis de atropina que aumentan la frecuencia cardíaca y eliminan su variabilidad, generaron un comportamiento de vigilia en presencia de un EEG con ondas lentas similares al sueño NREM. Sin embargo, la atropina generó oscilaciones gamma coherentes, similares a AW. La coherencia gamma fue significativamente mayor a la observada durante QW, NREM y REM ( $P < 0.0001$ ). El aumento de la coherencia gamma producida por atropina explicaría la disociación en que un comportamiento de vigilia coexiste con la presencia de ondas lentas características de sueño NREM.

Resumen

CASTRO, S; CAVELLI, M; TORTEROLO, P; FALCONI, A; RAVA M; CRIADO A; CHIAPPELLA L; SCAVONE C; ARDANAZ J; GONZALEZ G

Análisis cuantitativo de la actividad eléctrica cortical en recién nacidos: estudio de la coherencia para la banda gamma de frecuencias, 2014

Evento: Internacional, XXXIV Congreso Argentino de Neurología Infantil y II Congreso Uruguayo de Neuropediatría, Colonia del Sacramento, 2014

Palabras clave: sueño; gamma; neonatos

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología cognitiva y sueño

Medio de divulgación: Papel;

La actividad gamma del electroencefalograma (EEG) es uno de los parámetros cuantificables para mantener el proceso de integración de las funciones ejecutivas. Se postula que las oscilaciones en la banda gamma de frecuencias (30 a 45 Hz) evidenciadas en el (EEG), son críticas para la integración en el procesamiento de la información y el desempeño de estas funciones. La coherencia entre dos ondas es una medida de su similitud en contenido de frecuencias y se expresa en función de la frecuencia y varía de 0 (totalmente incoherentes) a 1 (ondas totalmente coherentes). Esto implica que



dos áreas corticales que coordinan su actividad eléctrica, presentarán un aumento de coherencia entre sus actividades eléctricas. El grado de coherencia entre el EEG de distintas cortezas registrados simultáneamente reflejaría la fuerza de las interconexiones funcionales ,que ocurren entre ellas Objetivo: Describir en recién nacidos(RN) las características dinámicas básicas de las oscilaciones en la banda gamma (30-45 Hz) de los EEG y su coherencia durante la vigilia, sueño lento y REM. Métodos: Se emplearon registros poligráficos de RN realizados con fines diagnósticos. Equipo NicoletOne, Sistema Internacional 10-20 Se utilizaron ventanas del registro para cada estado comportamental. Para analizar la coherencia se examinaron periodos de 100 segundos , para cada estado comportamental utilizando el algoritmo matemático "Magnitude Squared Coherence" Resultados y Conclusiones: Se observa que la coherencia gamma disminuye durante el sueño REM en los recién nacidos. Resultados similares se encuentran modelos animales. ESTE TRABAJO HA SIDO PREMIADO POR SER SELECCIONADO COMO MEJOR TRABAJO DE PÓSTER EN RECORRIDA.

#### Resumen

CASTRO, S; TORTEROLO, P; FALCONI, A

*Coherent neocortical 60-200 Hz high gamma band oscillations are not present during REM sleep , 2012*

Evento: *Internacional , I congreso FALAN 2012 , Cancun Mexico , 2012*

Palabras clave: *coherence*

Areas del conocimiento: *Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / FISILOGÍA*

Medio de divulgación: *Papel;*

<style isBold="false" isItalic="true" forecolor="#0000FF" bgcolor="#FFFFFF">During cognitive processes there is a profuse interaction amongst different regions of the cerebral cortex. The extent of these interactions can be examined by quantitative electroencephalographic activity (EEG) analysis using a mathematical algorithm called "coherence," which reflects the "strength" of functional interactions between cortical areas. Since the states of sleep and wakefulness may have a deep impact in these interactions, the present study was conducted to analyze the EEG coherence during alert wakefulness (AW), quiet wakefulness (QW), non-REM (NREM) sleep and REM sleep. Current evidence from electro- and magnetoencephalography (EEG/MEG) has consistently shown oscillations >60 Hz (high gamma band) are correlated to a wide range of cognitive processes. So, in this report we focused in the high gamma EEG frequency band (60-200 Hz). Four adult cats were implanted with electrodes in the frontal, parietal and occipital cortices to monitor EEG activity. The z-coherence and power spectrum values of the high gamma frequency band, separated in 3 bands, 60-100 Hz, 100-150 Hz, and 150-200 Hz, from pairs of EEG recordings from these areas were determined. An increase in z-coherence values occurred between almost all cortical regions in the 3 separated high gamma frequency bands during AW compared with the other behavioral states ( $p < 0.05$ ). As the animal transitioned from AW to QW and NREM sleep, coherence decreased to a moderate level. Remarkably, the EEG coherence of the high gamma band was almost absent during REM sleep ( $p < 0.05$ ). Gamma power was also greatest during alert wakefulness, minimal during NREM sleep and of an intermediate value during REM sleep and quiet wakefulness ( $p < 0.05$ ). The virtual absence of high gamma frequency coherence during REM sleep may underlie the uniqueness of the cognitive processes that occur during dreams, which is mostly a REM sleep phenomenon. </style>

#### Resumen

CASTRO, S; TORTEROLO, P; FALCONI, A; CHASE, M

Estudio de la coherencia de la banda gamma de frecuencias (35-45 Hz) del EEG durante la vigilia y el sueño , 2012

Evento: *Nacional , IX Jornada de la SUB , Piriápolis-Maldonado-Uruguay , 2012*

Palabras clave: *coherence*

Areas del conocimiento: *Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias*

Medio de divulgación: *Papel;*

#### Resumen

CASTRO, S

*ABSENCE OF EEG GAMMA (35-40Hz) COHERENCE CHARACTERIZES REM SLEEP AND DIFFERENTIATES IT FROM WAKEFULNESS , 2011*

Evento: *Internacional , 41st annual meeting of the Society for Neuroscience. , Washington, 2011 , 2011*

Palabras clave: *coherence*

Areas del conocimiento: *Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / FISILOGÍA*

Medio de divulgación: *Papel;*

<style isBold="false" isItalic="true" forecolor="#0000FF" bgcolor="#FFFFFF">Absence of EEG gamma (35-40Hz) coherence characterizes REM sleep and differentiates it from wakefulness \*S. CASTRO<sup>1</sup>, M. GUTIERREZ<sup>1</sup>, A. FALCONI<sup>1</sup>, M. CHASE<sup>2</sup>, P. TORTEROLO<sup>1</sup>; <sup>1</sup>Facultad de Med., Univ. De La Republica, Montevideo, Uruguay; <sup>2</sup>Web Sci. Intl. and UCLA Sch. of Med., Los Angeles, CA Abstract: Areas of the cerebral cortex interact in the promotion of cognitive processes, the evaluation of sensory information, the generation of motor activity, etc. The extent of these interactions can be examined by analyzing electroencephalographic activity (EEG) using a mathematical algorithm called "coherence," which reflects the "strength" of interactions between cortical areas. Since these interactions are impacted by the states of sleep and wakefulness, the present study was conducted to analyze the degree of coherence between cortical areas during alert wakefulness, quiet wakefulness, NREM sleep and REM sleep. Four adult cats were implanted with electrodes in the frontal, parietal and occipital cortices to monitor EEG activity. The degree of coherence between one-hundred

second epochs of EEG recordings from these areas was determined. A large increase in coherence occurred between all cortical regions in the gamma frequency band (30-45 Hz) during alert wakefulness compared with the other behavioral states ( $p < 0.001$ ). As the animal transitioned from alert wakefulness to quiet wakefulness and NREM sleep, coherence decreased to a moderate level during both states. Coherence was minimal during REM sleep ( $p > 0.05$ ). Gamma power was also greatest during alert wakefulness, minimal during NREM sleep and of an intermediate value during REM sleep and quiet wakefulness. We conclude that the interactions between cortical areas are reflected by the EEG coherence in the gamma frequency band, which differ between wakefulness and REM sleep. These changes in gamma band coherence underlie different cortical patterns of information processing during the states of sleep and wakefulness. </style>

#### Resumen

CASTRO, S

Absence of EEG gamma (35-40Hz) coherence characterizes REM sleep and differentiates it from wakefulness. , 2011

*Evento:* Internacional , Terceras Jornadas Uruguayas de Comportamiento Animal , Montevideo

*Palabras clave:* coherence

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

*Medio de divulgación:* Papel;

#### Completo

CASTRO, S; GUTIÉRREZ; FERNÁNDEZ; BENEDETTO; FALCONI; TORTEROLO

ACTIVIDAD "COHERENTE" DEL ELECTROENCEFALOGRAMA DURANTE LA VIGILIA Y EL SUEÑO , 2010

*Evento:* Nacional , XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Piriápolis , 2010

*Palabras clave:* coherencia

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / FISIOLÓGÍA

*Medio de divulgación:* Papel;

Introducción Durante el sueño existen dos estados completamente diferentes; el sueño lento y el sueño REM. Mientras que el sueño lento se caracteriza por actividad sincrónica de las neuronas de diversas regiones corticales y escasa actividad cognitiva, en el sueño REM la actividad eléctrica cerebral se asemeja a la vigilia y existe una importante actividad cognitiva: los ensueños. Durante la vigilia, el procesamiento de estímulos sensoriales, la generación de actos motores, así como las funciones cognitivas, están sustentados por la actividad de regiones corticales y subcorticales que se activan en forma secuencial y/o sincrónica. Actualmente se considera que las interconexiones funcionales mutuas entre distintas cortezas (reentradas), cumplen un rol fundamental para las funciones cognitivas. Se considera que el resultado del algoritmo matemático llamado 'coherencia', aplicado a pares de registros electroencefalograficos (EEG), reflejaría la magnitud de las reentradas entre las cortezas registradas. Es así que cuando se está realizando cierta función cognitiva, aumenta la coherencia entre las regiones corticales involucradas en dicha función. Dado que son escasos los trabajos enfocados al estudio de la coherencia durante el sueño, nuestro objetivo fue estudiar la coherencia entre distintas regiones corticales durante la vigilia, sueño lento y sueño REM. Métodos. Este trabajo fue realizado en dos gatos adultos. Estos animales presentan un sueño consolidado y cortezas de asociación relativamente desarrolladas, que lo hacen óptimo para este estudio. Los animales fueron implantados bajo anestesia general, con electrodos en las cortezas somestésica primaria, parietal de asociación, visual de asociación, y con electrodos subcorticales y musculares para el diagnóstico de sueño o vigilia mediante polisomnografía. Una vez recuperados de la cirugía y adaptados al lugar de registro, los animales se registraron diariamente durante 4 horas en condiciones semirestringidas. Secciones de 100 segundos del EEG de distintas cortezas fueron seleccionadas durante distintos estados comportamentales (12 pares de registros por cada estado). La coherencia entre pares de registros corticales fue analizada utilizando el programa Spike 2, mediante el algoritmo matemático conocido como coherencia cruzada al cuadrado (Bullock et. al. 1995). Los resultados fueron convertidos mediante la transformada  $z$  de Fisher. La significancia entre los distintos estados comportamentales fue analizada utilizando la prueba de ANOVA y el posthoc de Tukey. Resultados y Conclusiones Encontramos una coherencia significativamente mayor entre las actividades de las pares de cortezas registradas durante el sueño REM que durante los demás estados comportamentales en las bandas de frecuencia theta (4,5-8,5 Hz) y delta (0.5-4,5 Hz), tanto entre pares corticales del mismo hemisferio (intrahemisfericos) como de ambos hemisferios (interhemisfericos). Consideramos este aumento de coherencia en el sueño REM se debe a un aumento de las interacciones funcionales entre los pares de cortezas registradas durante este estado. En estudios posteriores se intentará conocer si este es un fenómeno global o específico para la interrelación entre determinadas cortezas.

#### Completo

CASTRO, S; TORTEROLO, P; FALCONI, A; GUTIERREZ, M

"Coherence" in the cortical electrical activity during sleep and wakefulness , 2009

*Evento:* Internacional , 3rd International Congress on Sleep Medicine , San Pablo-Brasil , 2009

*Palabras clave:* coherencia

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / FISIOLÓGÍA

*Medio de divulgación:* Papel;

Completo

CASTRO, S; BENEDETTO, L; FALCONI, A; TORTEROLO, P

Actividad sincrónica cortical durante los comportamientos de vigilia y de sueño. , 2009

Evento: Nacional , Segundas Jornadas Uruguayas de Comportamiento Animal. , Montevideo , 2009

Palabras clave: coherencia

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / FISIOLÓGÍA

Medio de divulgación: Papel;

## Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	16
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	7
Completo (Arbitrada)	7
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	0
<i>Trabajos en eventos</i>	9
Completo (No Arbitrada)	3
Resumen (No Arbitrada)	6
<i>Libros y capítulos de libros publicados</i>	0
<i>Textos en periódicos</i>	0
<i>Documentos de trabajo</i>	0
<i>Producción técnica</i>	0
<i>Productos tecnológicos</i>	0
<i>Procesos o técnicas</i>	0
<i>Trabajos técnicos</i>	0
<i>Otros tipos</i>	0
<i>Evaluaciones</i>	0
<i>Formación de RRHH</i>	0
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	0
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	0

Sistema Nacional de Investigadores