

RELACIÓN ENTRE PRIVACIÓN DE SUEÑO PARADÓJICO Y AUTOESTIMULACIÓN ELÉCTRICA INTRACRANEAL EN RATAS

M. Isabel PORTELL CORTÉS*
M. Martí NICOLOVIUS*
I. Morgado BERNAL*

RESUMEN

Para estudiar el efecto de la privación de sueño paradójico (PSP) sobre los mecanismos nerviosos de la recompensa, varias ratas macho de la cepa Wistar fueron privadas de sueño paradójico mediante el método de la plataforma o de Jouvet. Se estudiaron las tasas de autoestimulación eléctrica intracraneal (AEIC) en el haz prosencefálico medial antes y después de la PSP. En general, la PSP no afectó significativamente a la conducta de AEIC. Los resultados son discutidos en términos que se refieren a la efectividad del método de PSP utilizado, al lugar cerebral de AEIC y a efectos inespecíficos del tratamiento experimental.

ABSTRACT

REM sleep deprivation induced by flower-pot technique (Jouvet's technique) was applied to naive male Wistar rats. Rates of intracranial self-stimulation (ICSS) in medial forebrain bundle were tested before and after

*Laboratorio de Conducta, Departamento de Psicología Experimental y Psicofisiología, U.A.B.

deprivation. Generally, ICSS was not affected by the treatment. These findings are discussed in relation to flower-pot technique effectiveness, ICSS brain sites and unspecific effects of treatment.

Introducción

La Ciencia actual no conoce todavía los mecanismos básicos precisos que caracterizan los procesos de aprendizaje y memoria, ni tampoco el sentido que pueda tener un fenómeno tan natural como el de los sueños, es decir, las fantasías mentales que ocurren en las personas que duermen. La ciencia actual tampoco ha podido precisar los mecanismos básicos por los que actúan los estímulos que son capaces de incrementar la probabilidad de ocurrencia de una conducta, es decir, los reforzadores.

En los intentos para descifrar estos misterios se ha podido conocer que la privación en ratas de aquella fase del sueño donde más frecuentemente ocurren las ensoñaciones, es decir, el llamado Sueño Paradójico (SP: fase del sueño que se caracteriza por un registro electroencefalográfico semejante al de la vigilia —ondas de alta frecuencia y de bajo voltaje—, una actividad electromiográfica casi nula —atonía muscular— y movimientos rápidos de los ojos) puede dificultar la adquisición de una respuesta (FISHBEIN, 1971; FISHBEIN y GUTWEIN, 1977; PEARLMAN y GREENBERG, 1973). Por otro lado, ha podido observarse también que la estimulación eléctrica directa del cerebro, cuando es reforzante, es capaz de mejorar el condicionamiento en ratas si es aplicada tras los sucesivos ensayos que conducen a la adquisición del mismo (COULOMBE y WHITE, 1980; HUSTON y MUELLER, 1978; MAJOR y WHITE, 1978). Estos resultados indican la posibilidad de que pueda existir alguna relación específica entre los procesos de aprendizaje y memoria, el

SP y los mecanismos de la recompensa. Una hipótesis concreta podría ser que el SP afectase a los procesos de adquisición o a los de retención de una respuesta a través de los mecanismos de la recompensa (MORGADO, 1981). Esta posibilidad implica, lógicamente, la existencia de alguna relación parcial y también específica entre los mecanismos nerviosos de la recompensa y el SP. Esta relación ha sido explorada en una ocasión. STEINER y ELLMAN (1972) estudiaron el efecto de la privación de Sueño Paradójico (PSP) sobre la conducta de autoestimulación eléctrica intracraneal (AEIC: conducta de los animales —por ejemplo, pulsar una palanca— que tiene como consecuencia la estimulación eléctrica reforzante de sus propios cerebros mediante un electrodo permanentemente implantado a través de su cráneo) en ratas. Y aunque los resultados obtenidos muestran un efecto significativo de la PSP sobre la AEIC (véase más adelante), nosotros consideramos que un único trabajo no es suficiente para acreditar la posible influencia del SP sobre los mecanismos nerviosos de la recompensa. Por tanto, el presente trabajo pretende continuar el estudio de los efectos de la PSP sobre la conducta de AEIC en ratas.

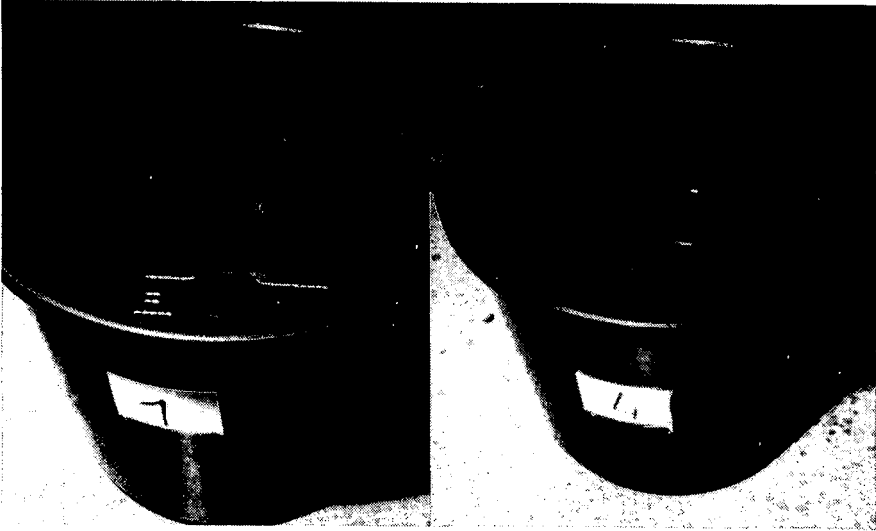
El método de PSP utilizado ha sido el conocido como «Método de la Plataforma o de Jouvét», el cual se basa en la atonía muscular asociada al SP. El animal, generalmente un gato o una rata, es mantenido sobre una plataforma pequeña rodeada de agua (véase más adelante), de manera que cuando se duerme y entra en fase de SP pierde el tono muscular y cae entonces al agua o entra en contacto con ella, despertándose al instante. El SP resulta entonces interrumpido cada vez que se inicia. El resto del sueño (sueño de ondas lentas) puede ocurrir debido a que en él la pérdida de tono muscular es menor y los animales pueden mantenerse convenientemente instalados sobre la plataforma.

En definitiva, para estudiar el efecto de la PSP sobre la conducta de AEIC en ratas hemos realizado un experimento con 20 sujetos machos de la cepa Wistar que incluyó las fases que se especifican a continuación.

MÉTODO

- 1) Fabricación de electrodos monopolares.
- 2) Implantación de electrodos en el haz prosencefálico medial (HPM) del cerebro de los sujetos, según procedimientos convencionales de cirugía y estereotaxia.

3) Montaje de las plataformas de PSP:



*Plataforma experimental
(Alta PSP)*

*Plataforma de control
(Baja PSP)*

4) Entrenamiento de AEIC:



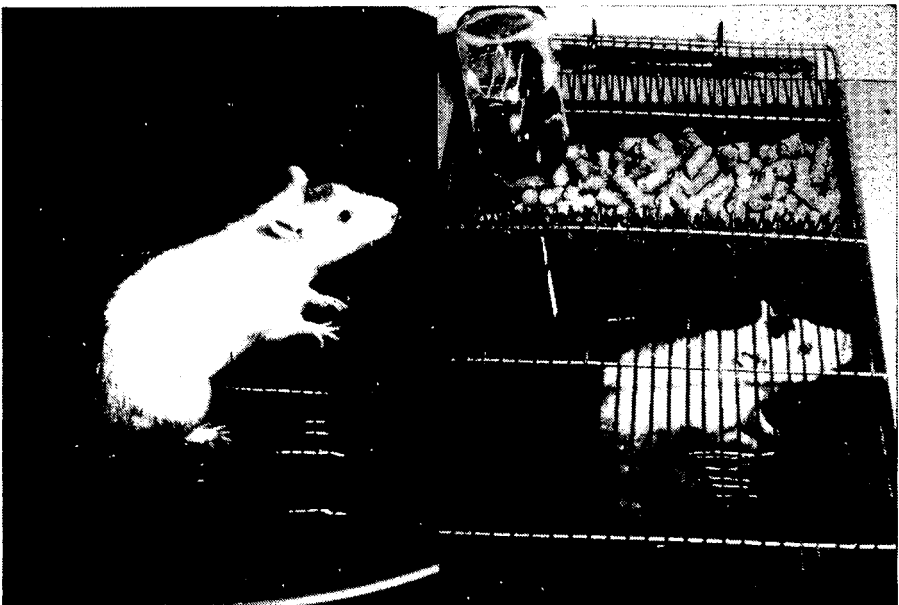
5) Exploración de la relación entre intensidad de corriente estimulante y tasa de AEIC. Selección de intensidades de corriente experimentales:

Intensidad óptima (IO). Fue la intensidad de estimulación a la que los sujetos rendían la máxima tasa de AEIC. Para cada sujeto las intensidades de estimulación fueron las siguientes:

$I_1 = 40\%$ de IO; $I_2 = 60\%$ de IO; $I_3 = 80\%$ de IO; $I_4 = IO$; $I_5 = 120\%$ de IO

6) Pruebas de AEIC según un diseño de dos grupos contrabalanceados y 5 fases (20 sesiones experimentales por sujeto):

- a) Línea de base inicial (AEIC sin tratamiento previo);
- b) PSP (AEIC tras PSP —plataforma pequeña, 23 horas—);
- c) Recuperación (AEIC tras un período de recuperación y sin tratamiento previo);
- d) Período de descanso (6 días sin pruebas);
- e) Segunda línea de base (AEIC sin tratamiento previo);
- f) Control de PSP (AEIC tras tratamiento en plataforma grande) (23 horas).



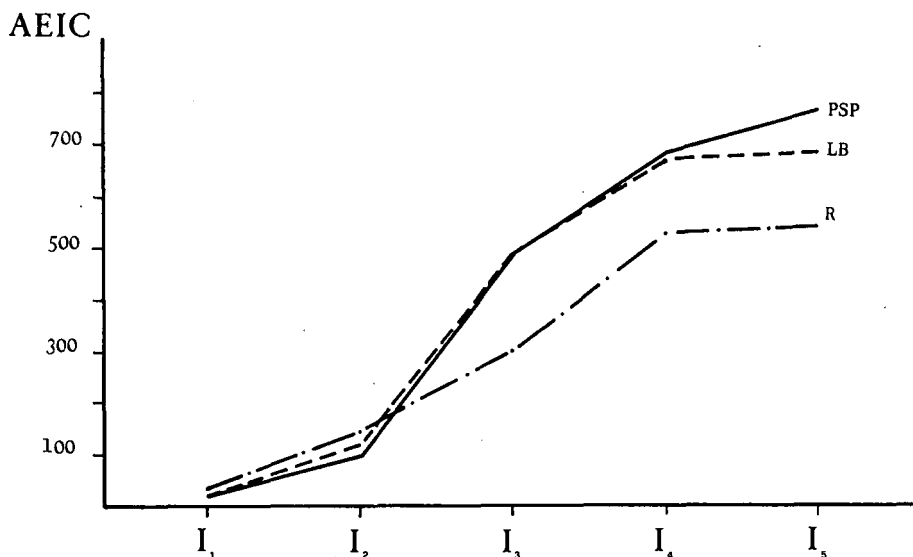
Sujetos durante la PSP (plataforma pequeña)

7) Estudio histológico de los cerebros de los animales experimentales para comprobar las localizaciones intracraneales de los electrodos.

RESULTADOS

Las intensidades de corriente a las que los sujetos se autoestimularon estuvieron comprendidas entre 30 y 130 microamperios. Cuatro sujetos no se autoestimularon nunca y otros 4 presentaron una respuesta irregular. En los 12 sujetos restantes se obtuvieron puntuaciones de AEIC altamente fiables (según análisis de varianza de doble clasificación) y con ellas confeccionamos las gráficas de resultados generales siguientes:

LB: Línea de base experimental (AEIC sin tratamiento previo);
 PSP: AEIC previo tratamiento en plataforma pequeña;
 R: AEIC tras la retirada del tratamiento (Recuperación);



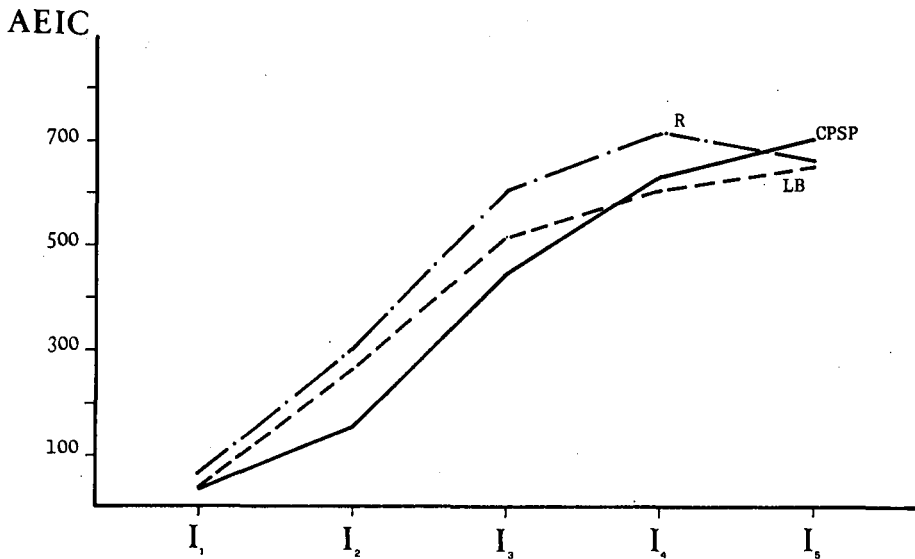
Efecto de la intensidad de estimulación y del tratamiento en la plataforma pequeña (PSP) sobre la tasa de AEIC en el conjunto de los sujetos (N = 12)

Un análisis de varianza factorial con medidas repetidas puso de manifies-

to un efecto significativo de la intensidad de estimulación ($F = 40,53$; $gl = 4/32$; $p < 0,001$), pero no del tratamiento ($F = 0,38$; $gl = 1/8$; NS), ni del orden de grupos contrabalanceados ($F = 0,17$; $gl = 1/8$; NS).

LB: Línea de base experimental (AEIC sin tratamiento previo);
 CPSP: Control de PSP (AEIC previo tratamiento en plataforma grande);

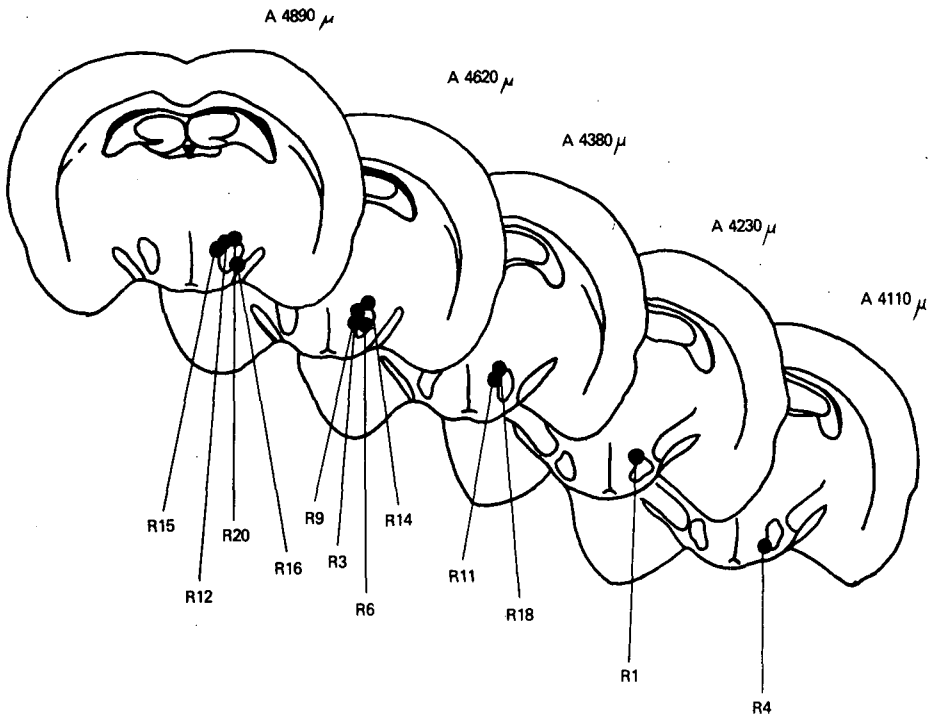
R: AEIC tras la retirada del tratamiento (Recuperación).



Efecto de la intensidad de estimulación y del tratamiento en la plataforma grande (control de la PSP) sobre la tasa de AEIC (N = 10):

Un análisis de varianza factorial con medidas repetidas puso de manifiesto un efecto significativo de la intensidad de estimulación ($F = 31,59$; $gl = 4/24$; $p < 0,001$), pero no del tratamiento ($F = 0,37$; $gl = 1/6$; NS), ni del orden de grupos contrabalanceados ($F = 0,86$; $gl = 1/6$; NS).

Según el *Atlas de König y Klippel* (1974) las puntas terminales de los electrodos se situaron a lo largo del HPM en todos los sujetos experimentales. A continuación se señalan las posiciones aproximadas:



DISCUSIÓN

Si aceptamos que el método de la plataforma es eficaz para producir PSP (así lo demuestran algunos estudios electroencefalográficos), los resultados globales obtenidos en nuestro experimento indican que la PSP no tiene un efecto observable sobre la conducta de AEIC.

Sin embargo, nuestros resultados no coinciden con los obtenidos en el único experimento del mismo tipo sobre el que tenemos referencia bibliográfica (STEINER, ELLMAN, 1972). En él los investigadores Steiner y Ellman observaron que, en condiciones experimentales semejantes a las nuestras, la PSP incrementó la AEIC para las intensidades que originaron la mayor tasa de respuesta.

La falta de coincidencia entre dichos resultados puede ser explicada de varios modos:

- 1) Algunas características propias de cada sujeto (como por ejemplo su peso y tamaño, peculiaridades genéticas que afectasen a los sistemas de sueño y vigilia, a los sistemas de recompensa o a los sistemas motores, etc.) po-

drían haber influido en el grado de PSP obtenido mediante el método de la plataforma, es decir, que las diferencias individuales podrían ser responsables de los resultados respectivos. En apoyo de esta hipótesis nosotros, en algunos de nuestros sujetos, obtuvimos un incremento en AEIC tras la PSP y para las intensidades que originaban las mayores tasas de respuesta.

2) El efecto de la PSP sobre la AEIC podría ser dependiente del lugar de implantación del electrodo de estimulación. Es posible que, dada la gran extensión y complejidad estructural del HPM, nosotros no hubiéramos implantado los electrodos en los mismos lugares que Steiner y Ellman; de ahí las diferencias observadas entre ambos experimentos y también entre diferentes sujetos.

3) Desde otro punto de vista podríamos suponer que cualquiera de los efectos observados en cualquiera de los experimentos no fueron efectos específicos del tratamiento sobre el SP, sino más bien efectos inespecíficos resultantes del *stress* que puede originar el mantenimiento prolongado de los sujetos en la plataforma de PSP. No obstante, en este caso sería de esperar un efecto del mismo sentido (aunque menos acusado) sobre la AEIC de los sujetos después de haber sido tratados en la plataforma de Control de PSP (plataforma grande), lo cual no fue el caso ni en nuestro experimento (véanse gráficas anteriores) ni en el de Steiner y Ellman. Con todo, no podemos excluir la posibilidad de alguna influencia de este factor sobre la respuesta de AEIC.

En definitiva, de todo lo dicho se desprende la necesidad de la realización de nuevos experimentos en los que se controle el grado de PSP conseguido (por ejemplo, mediante electroencefalografía y electromiografía paralela al tratamiento) y en los que se controlen asimismo todas las variables que parecen relevantes en la determinación de la conducta de AEIC.

Referencias bibliográficas

- COULOMBE, D., WHITE, N. (1980): «The effect of post-training lateral hypothalamic self-stimulation on aversive and appetitive classical conditioning», *Physiology and Behavior*, 25, 267-272.
- FISHBEIN, W. (1971): Disruptive effects of rapid eye movement sleep deprivation on long term memory, *Physiology and Behavior*, 6, 279-282.
- FISHBEIN, W., GUTWEIN, M.B. (1977): «Paradoxical sleep and memory storage processes», *Behavioral Biology*, 19, 425-464.
- HUSTON, J.P., MUELLER, C.C. (1978): «Enhanced passive avoidance learning and appetitive T-maze learning with post-trial rewarding hypothalamic stimulation», *Brain Research Bulletin*, 3, 265-270.
- JOUVET, D., VIMONT, P., DELORME, F., JOUVET, M. (1964): «Etude de la privation sélective de la phase paradoxale de sommeil chez le chat», *Comptes rendues de la Société de Biologie (Paris)*, 158, 756-759.
- KONIG, J.F.R., KLIPPEL, R.A. (1974): *The rat brain. A stereotaxic atlas of forebrain and lower parts of the brain stem*, New York, R.E. Krieger Publish. Co.
- MAJOR, R., WHITE, N. (1978): «Memory facilitation by self-stimulation reinforcement mediated by the nigro-neostriatal bundle», *Physiology and Behavior*, 20, 723-733.
- MENDELSON, W.B., GUTHRIE, R.D., FREDERICK, G., WYATT, R.J. (1974): «The flower-pot technique of rapid eye movement sleep deprivation», *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2, 553-556.
- MORGADO, I. (1981): *Autoestimulación eléctrica intracraneal, anfetamina y niveles básicos de actividad en el sistema nervioso central*. Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Letras.
- PEARLMAN, C., GREENBERG, R. (1973): «Post-trial REM sleep: a critical period for consolidation of Shuttlebox avoidance», *Animal learning and Behavior*, 1, 49-51.
- STEINER, S.S. ELLMAN, S.J. (1972): «Relation between REM sleep and intracranial self-stimulation», *Science*, 177, 1122-1124.