

COMPARACIÓN DEL PATRÓN CIRCADIANO DE LOS ESTADOS DE VIGILANCIA ENTRE UNA RATA CONTROL Y UNA MALNUTRIDA OVARIETOMIZADAS

Paloma Alejandra Valdivia Jiménez¹

Dr. León F. Cintra McGlone²

Dr. Agustín Galván Rosas²

M.C. Pilar Durán²

RESUMEN

Como parte de una línea de investigación que aborda el estudio del ciclo sueño-vigilia en ratas lactantes controles y malnutridas, paralelamente se requiere analizar el sueño en ratas ovariectomizadas (para suprimir la influencia de las hormonas ováricas). Por otro lado, se sabe que la malnutrición proteínica durante el desarrollo de la rata produce, además de alteraciones anatómicas en algunas estructuras cerebrales que regulan el ciclo sueño-vigilia, alteraciones funcionales. El presente trabajo describe los estados de vigilancia (vigilia, sueño de ondas lentas y sueño de movimientos oculares rápidos, valorados por la actividad eléctrica cerebral y muscular) de dos ratas ovariectomizadas de 90 días de edad, una normal y una malnutrida, durante un periodo de 24 horas. Los resultados obtenidos muestran que la rata malnutrida presenta una mayor proporción de sueño de ondas lentas y de vigilia (dependiente de la fase de luz u oscuridad) que la rata control, sin embargo, se observó una notable disminución en el sueño de movimientos oculares rápidos en el animal que consumió una dieta hipoproteínica.

INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios demuestran que la malnutrición produce alteraciones en el sistema nervioso central (SNC), y por lo tanto es una de las mayores

influencias sobre el desarrollo normal de las funciones fisiológicas del organismo. El aporte de proteínas es uno de los factores más importantes en el desarrollo adecuado de las estructuras cerebrales, dentro de las cuales se encuentran los núcleos del tallo cerebral (rafe dorsal y *locus coeruleus*), el hipocampo, las cortezas visual y temporal y el núcleo supraquiasmático, algunas de las cuales intervienen en la regulación del sueño (Hobson, 1994). Desde el punto de vista funcional, el ciclo de sueño y vigilia se ha empleado como un indicador de la integridad de varios sistemas cerebrales en los mamíferos. (Cintra y Durán, 1997; Galván, 1999).

La vigilia (VIG), el sueño con movimientos oculares rápidos (SMOR) y el sueño de ondas lentas (SOL), son los tres estados conductuales de vigilancia, y son valorados mediante el electroencefalograma (EEG) o electrocorticograma (ECoG), la actividad muscular o electromiograma (EMG) y los movimientos oculares o electrooculograma (EOG) (Fernández-Guardiola y Calvo, 1998; Borbély, 1993).

Durante la vigilia, la actividad eléctrica cerebral es de baja amplitud (voltaje) y frecuencia rápida, y se presenta actividad muscular alta; el SOL se caracteriza por una amplitud elevada y frecuencia lenta del ECoG y actividad muscular atenuada, y el SMOR se caracteriza por una actividad cerebral de baja amplitud y frecuencia rápida y actividad muscular baja (fig. 1). Tanto el SOL como el SMOR poseen importantes implicaciones fisiológicas para los mamíferos (Jouvet, 1998); el SOL se considera como el sueño reparador, ya que su análisis es un indicador de la homeostasis del sueño (Borbély, 1993), mientras que el sueño MOR además de otras funciones, se sugiere que tiene una relación importante con los procesos de memoria y aprendizaje (Jouvet, 1998).

¹ Estudiante del 8o. Semestre de Biología. Centro de Ciencias Básicas. UAA.

² Profesor-investigador del Centro de Neurología, Campus UNAM-UAQ, Juriquilla, Qro.

* Este trabajo fue realizado dentro del programa Verano Regional de la Ciencia.

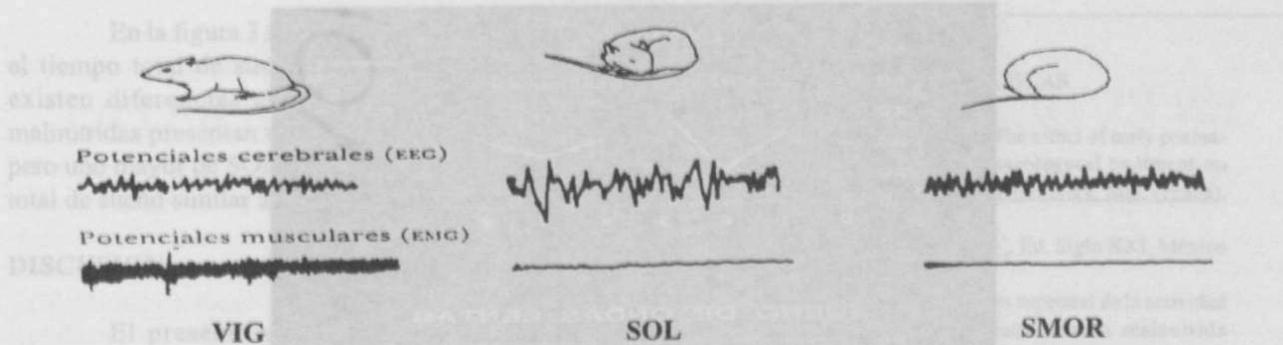


Figura 1: Características electrofisiológicas del sueño en la rata (modificado de Borbély, 1993).

El sueño y la vigilia recurren cíclicamente y son dependientes uno del otro (Fernández-Guardiola y Calvo, 1998), en la mayoría de los mamíferos ocurren en relación con el día y la noche en períodos de 24 horas, es por ello que el ciclo sueño-vigilia se considera un ritmo biológico circadiano (*circa* = cerca, *diem* = día, es decir "cercano a las 24 horas").

Con el propósito de caracterizar el patrón circadiano del sueño de ratas durante la lactancia, en el presente estudio se evaluaron los estados de vigilancia de ratas ovariectomizadas bajo dos condiciones alimenticias.

METODOLOGÍA

El experimento se realizó en dos ratas hembra de la cepa Sprague-Dawley, con una edad de 90 días y cuyo peso oscilaba entre 250 y 300 gr. Estas ratas fueron ovariectomizadas con la finalidad de suprimir la influencia de los estrógenos y la progesterona.

La rata control consumió una dieta con un 25% de proteína (caseína) (Harlan, Madison, WI), mientras que la rata malnutrida fue alimentada con una dieta hipoproteínica (6% de caseína) durante cinco semanas previas a la ovariectomía y 4 semanas después de la misma.

Posteriormente fueron implantadas con electrodos bipolares de acero inoxidable en la corteza occipital y en los músculos dorsales del cuello, con el fin de obtener los registros del ECoG y del EMG. La implantación se realizó con un aparato estereotáxico Kopf, previa anestesia de los animales con hidrato de cloral (426 mg/kg de peso corporal). La recuperación de los roedores fue de 5 días.

Un día anterior a la realización del registro poligráfico, los animales se introdujeron a las cajas de registro (sonoatenuadas y faradizadas) para su adaptación a las condiciones del interior de las mismas (LO 12:12 h, inicio del periodo de luz a las 7:00 h; 22-24 °C; 40-60% humedad relativa; agua y alimento a libre acceso).

El registro se realizó con un polígrafo Grass mod. 7D. Se obtuvo un registro de cada animal con una duración de 24 h iniciando a las 7:00 h (fase de reposo de los roedores).

El análisis de los registros del sueño, fue determinado de manera visual, de acuerdo al criterio del número de épocas en un estado de vigilancia. Se consideró que un sujeto permaneció en un estado de vigilancia si estuvo en él al menos en un 80% de la época de 12 segundos (Forbes y col, 1977).

Para el análisis de los estados de vigilancia se empleó un programa de cómputo *ad hoc*, mediante el cual se obtuvieron los promedios en porcentaje de los mismos en bloques de 4 horas, a lo largo del patrón circadiano (24 horas) y se indicaron en gráficas. De manera similar, se hizo una gráfica para representar el sueño total.

RESULTADOS

En comparación con la rata control, la malnutrida mostró un porcentaje mayor de vigilia en el periodo de obscuridad, y el sueño de ondas lentas aumentó durante el periodo de luz, sin embargo, el sueño de movimientos oculares rápidos siempre se mantuvo en un porcentaje menor en ambos periodos (fig. 2).

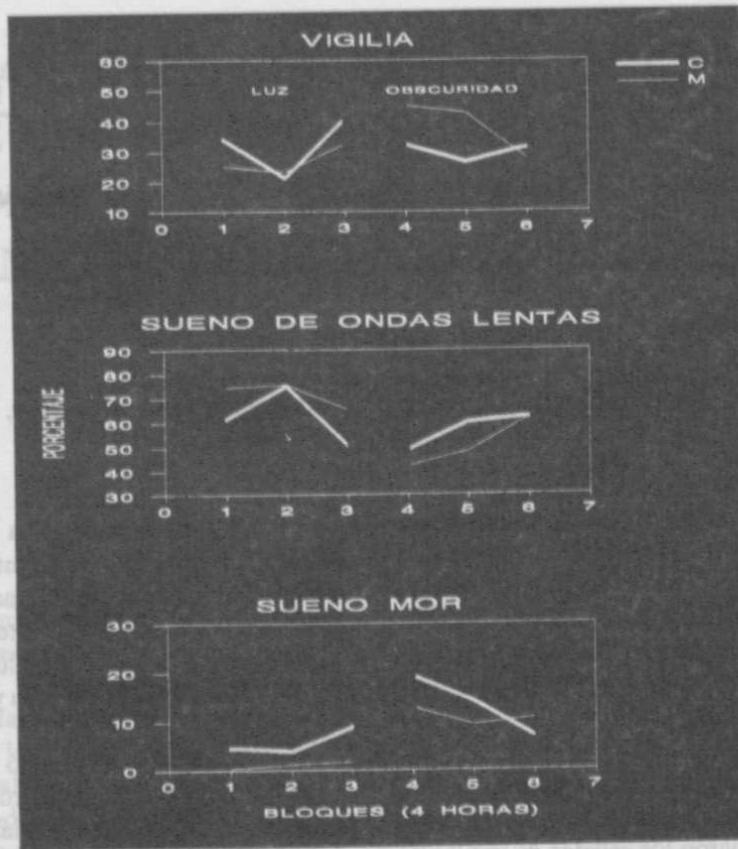


Figura 2: Características de los estados de vigilia (VIG, SOL y SMOR) de dos ratas ovariectomizadas (OVX), una control (C) y una malnutrida (M), expresando los datos en porcentaje durante 24 h separadas en 6 bloques de 4 h; correspondiendo del 1-3 al periodo de luz (7:00-19:00 h), y del 4-6 al de oscuridad (19:00-7:00 h).

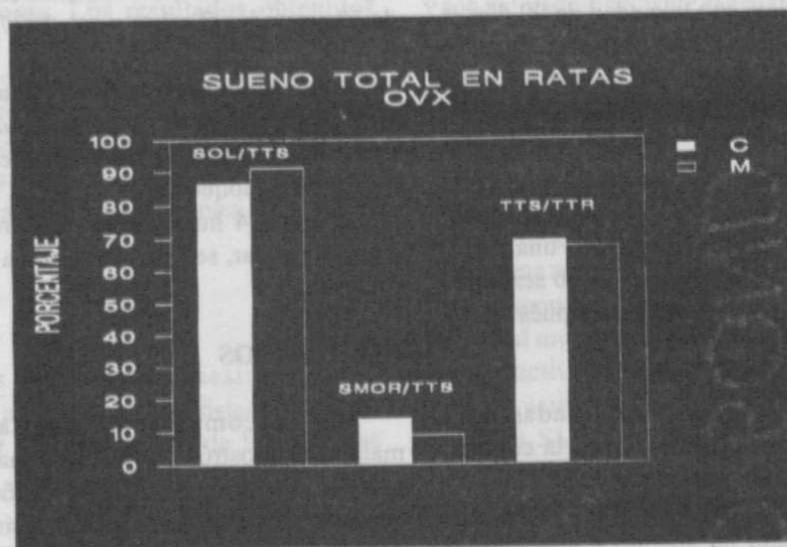


Figura 3: Porcentaje de los dos tipos de sueño (SOL y SMOR) con respecto al tiempo total de sueño (TTS), así como el TTS en relación con el tiempo total de registro (TTR) que abarca 24 h en dos ratas OVX; una control y una malnutrida.

En la figura 3 se observa que las diferencias en el tiempo total de sueño son mínimas, no obstante, existen diferencias en sus componentes; las ratas malnutridas presentan un porcentaje menor de SMOR, pero uno mayor de SOL que le permite tener un tiempo total de sueño similar a la rata control.

DISCUSION

El presente estudio mostró que una dieta deficiente en proteínas altera los estados de vigilancia de ratas OVX. Entre los pocos reportes que estudian la malnutrición sobre el sueño está el de Benesová y Dyntarová (1975), quienes analizaron el sueño de ratas hembras malnutridas y encontraron un acortamiento del tiempo total de sueño y una disminución tanto del SOL como del SMOR, lo cual difiere en algunos aspectos con los resultados obtenidos en el presente trabajo, sin embargo su estudio tuvo una duración menor de registro.

Dado que el sueño de las ratas ovariectomizadas sufre variaciones por efecto de la malnutrición, es muy probable que en ratas lactantes también se encuentren alteraciones en su patrón circadiano.

CONCLUSIONES

La malnutrición hipoproteínica alteró la arquitectura y la distribución temporal del ciclo de sueño y vigilia en ratas ovariectomizadas. Al analizar el patrón circadiano las ratas malnutridas presentaron un porcentaje menor de sueño de movimientos oculares rápidos y uno mayor de vigilia y sueño de ondas lentas en relación a la fase de luz u oscuridad, con respecto a la rata control, aunque en su tiempo total de sueño no sufrieron alteraciones.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la labor técnica proporcionada por Oscar González.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Benesová, O. y Dyntarová, H., "The effect of early postnatal malnutrition and pharmacological treatment on sleep time in adult rats", *Activ. Nerv. Sup. (Praha)*, 17: 63-64, 1975.
- Borbély, A., "El secreto del sueño", Ed. Siglo XXI, México D.F., 1993.
- Cintra, M.L. y Durán, H., "Análisis espectral de la actividad eléctrica cerebral de la rata neonata malnutrida sometida a privación del sueño MOR", *Medicina del Sueño*, Ed. J. Velázquez Moctezuma, Sociedad Mexicana del Sueño UAM-1, 181-203, 1997.
- Forbes, W.B., Tracy, C.A., Resnick, O. y Morgane, P.J., "Effect of protein malnutrition during development on sleep behavior of rats", *Exp. Neurol.*, 57, 440-450, 1977.
- Galván, R.A., "Privación del sueño y análisis espectral de los estados de vigilancia en ratas rehabilitadas nutricionalmente", Tesis de Doctorado en Ciencias Fisiológicas, Centro de Neurobiología Campus UNAM-UAQ, Juriquilla, México, 2-86, 1999.
- Hobson, J.A., "El cerebro soñador", Fondo de cultura económica, México D.F., 1994.
- Jouvet, M., "El sueño y los sueños", Fondo de cultura económica, México D.F., 1998.