

Efecto de la lesión de los núcleos anteroventral y anterodorsal talámicos sobre la reactividad emocional de la rata

A. S. Riobos y M. P. Santacana

Departamento de Biofísica
Centro de Investigaciones Biológicas
Velázquez, 144. Madrid-6 (España)

(Recibido el 20 de julio de 1981)

A. S. RIOLOBOS and M. P. SANTACANA. *Effect of Anteroventral and Anterodorsal Thalamic Nuclei Lesions on Emotional Reactivity in Rat*. Rev. esp. Fisiol., 38, 349-354. 1982.

The effect of anteroventral and anterodorsal thalamic nuclei lesions on emotional reactivity has been studied. The behavior of 18 rats (half of them bearing thalamic lesions) was studied by means of the open field and the acquisition of a conditioned emotional response (Estes and Skinner technique).

Results show that no differences between control and experimental animals were found in exploratory behavior in the open field, where the number of defecations in each group was similar. They also show great impairment in the acquisition of a conditioned emotional response in experimental animals.

These results suggest that the structures under study might be involved in the regulation of emotional reactivity.

Experimentos previos han demostrado que lesiones producidas en los núcleos anteriores talámicos pueden tener como consecuencia una alteración de las respuestas emocionales en distintos animales. SCHREINER *et al.* (19) afirmaron que la lesión de los núcleos anteriores del tálamo produce, en los gatos, una serie de cambios en el comportamiento tales como una mayor docilidad, una menor resistencia al manejo y una disminución del comportamiento agresivo frente a otros gatos. Este comportamiento se mantiene durante varios meses después de la operación. Estos datos concuerdan con los aportados

anteriormente por BAIRD *et al.* (6), en hombres y en gatos, que indicaron que la destrucción de los núcleos anteriores talámicos es seguida de una reactividad reducida a estímulos nocivos, docilidad y un aumento de las respuestas positivas a estímulos placenteros.

Por otra parte, los resultados señalados por LANIER *et al.* (11) están en contradicción con los descritos anteriormente, ya que tras la lesión de los núcleos anteriores talámicos del ratón este autor observa un estado de hiperreactividad que, entre otras manifestaciones comprende: saltos, comportamiento excavatorio den-

tro de la jaula, gran actividad en el campo abierto, movimientos rápidos de escape y captura difícil. Además, los animales con este tipo de lesiones presentan con frecuencia un comportamiento agresivo hacia el experimentador.

Sin embargo, a pesar de tales alteraciones emocionales, es probable que la integridad de los núcleos anteriores del tálamo no sea imprescindible ni para la adquisición ni para la conservación de condicionamientos defensivos. En efecto, THOMPSON *et al.* (21) y VANDERWOLF (23) afirman que tras la lesión de estos núcleos los animales, ratas, adquieren normalmente un condicionamiento de evitación y DHAL *et al.* (7) encuentran que estas estructuras no son esenciales para la retención de este tipo de condicionamiento en el gato.

En vista de la contradicción señalada entre los distintos resultados en cuanto al efecto de la lesión de los núcleos anteriores del tálamo, nos propusimos estudiar el efecto de la lesión de los núcleos anteroventral (AV) y anterodorsal (AD) talámicos sobre el comportamiento emocional. Para ello nos valimos de dos técnicas diferentes: el estudio del comportamiento en el campo abierto y el establecimiento de una respuesta emocional condicionada según la técnica de ESTES y SKINNER (8). También estudiamos el posible efecto de la lesión sobre la retención de un condicionamiento con refuerzo alimenticio en la caja de Skinner.

Material y métodos

Animales. Se utilizó un grupo de 18 ratas macho de raza Wistar (9 experimentales y 9 controles), de 3 meses de edad al comienzo de los experimentos. Los animales estuvieron aislados en jaulas individuales. El ciclo de iluminación fue de 12 horas de luz y 12 de oscuridad. El agua estaba continuamente disponible.

APARATOS Y TESTS

Campo abierto. Se utilizó un campo abierto circular de 1 metro de diámetro y rodeado de una pared de 50 cm de altura. Tanto el aparato como el procedimiento están descritos por SANTACANA *et al.* (18). El aparato estaba iluminado por un foco central de 100 W situado a una altura de 60 cm del suelo, produciendo una iluminación sobre éste de 900 lux. El suelo estaba dividido en 12 áreas externas y 7 áreas internas de dimensiones equivalentes. Se observó el comportamiento de cada animal durante tres días consecutivos en sesiones de 3 minutos de duración y se registraron la exploración total y el número de defecaciones de cada animal. Se formaron dos grupos homogéneos en cuanto al número de defecaciones, de manera que los animales experimentales se correspondían uno a uno con los animales controles.

Establecimiento de la respuesta emocional condicionada (C.E.R.). Se llevó a cabo según el procedimiento descrito por RACHLIN (15), en una caja de Skinner convencional provista de un programador automático. Primero se estableció una respuesta operante con refuerzo alimenticio en pauta de refuerzo continuo, en sesiones diarias de 5 min de duración.

Cuando todos los animales hubieron adquirido un nivel de respuesta alto y estable, se presentó un estímulo sonoro de 400 Hz y 60 dB, de 1 min de duración, durante el segundo minuto de la sesión de condicionamiento. La aparición del sonido provocó, al principio, una respuesta de orientación que se tradujo en un descenso del número de respuestas a la palanca. El estímulo sonoro se presentó en todas las sesiones hasta la desaparición de la respuesta de orientación en todos los animales.

Después de la operación quirúrgica y una vez comprobado que, tanto en los animales controles como en los experimen-

tales, el ritmo de respuestas para la obtención de comida y la habituación al estímulo eran normales, se procedió al establecimiento del C.E.R. propiamente dicho. Para ello se asoció al sonido (estímulo condicional, EC), un choque eléctrico de 40 V (estímulo incondicional, EI). La asociación EC-EI se realizó en una sola sesión de la siguiente forma: 45 s después de introducido el animal en la caja de Skinner se presentó el EC durante 15 s; en los 3 últimos segundos se superpuso el EI. El proceso se repitió 4 veces en una única sesión para cada animal. Durante los tres días siguientes se sometió a los animales a sesiones de 5 min de duración, presentando solamente el EC durante el segundo minuto de la prueba y se registró el número de respuestas operantes de cada animal.

Utilizando este tipo de condicionamiento, ESTES y SKINNER (8) demostraron que un estímulo evocador de miedo es capaz de disminuir el comportamiento consumatorio. Resultados similares han sido aportados por otros autores (3, 10, 11).

Operación e histología. Las ratas fueron operadas bajo anestesia con Nembutal (50 mg/kg) y fijadas en un aparato estereotáxico Horsley-Clark. Las lesiones en los núcleos AV y AD talámicos fueron realizadas por coagulación bilateral siguiendo las coordenadas estereotáxicas indicadas en el atlas de ALBE-FESSARD *et al.* (2): anterioridad, 6,7-6,8; lateralidad, 1,5, y altura, 5,5. Cada coagulación fue realizada por el paso a través de un electrodo monopolar de 0,2 mm de diámetro de una corriente catódica de 1,2 mA durante 8 segundos. Las ratas control sufrieron la misma operación quirúrgica, incluyendo la penetración del electrodo en los núcleos en estudio, pero excluyendo la coagulación propiamente dicha. Dos animales (uno control y otro experimental) murieron durante la operación. La recuperación postoperatoria tuvo una duración de 7 días.

Al término de los tests experimentales los animales fueron sacrificados con sobredosis de Nembutal y perfundidos con una solución de formol al 10 % por inyección intracardiaca. Los cerebros se fijaron en formol y fueron cortados por congelación en secciones de 100 μ , que se tiñeron por el método de Nissl a la tionina.

El estudio histológico señaló que la lesión estaba localizada entre los planos 5,7 y 7,1 de anterioridad según el atlas de ALBE-FESSARD *et al.* (2).

Las estructuras dañadas comprendieron los núcleos AV y AD talámicos en su totalidad. En algunos casos se produjeron daños en algunas estructuras adyacentes, que nunca llegaron a interesar al 30 % de las mismas. No se observó correlación entre los cambios en el comportamiento y la pequeña lesión de las estructuras que rodean a los núcleos talámicos lesionados. En ningún caso se dañó el fórnix postcomisural, núcleos septales o hipocampo (fig. 1).

Un animal experimental fue rechazado después de que el examen histológico revelara que las lesiones producidas eran inadecuadas. Así, al final, el grupo control estaba constituido por 8 animales y el grupo experimental por 7.

Estadística. Los resultados fueron tratados con pruebas estadísticas no paramétricas, test de U de Mann-Whitney y la prueba de correlación de Spearman y los grados de significación tomados de las tablas de Siegel (20).

Resultados

Resultados en el campo abierto. Postoperatoriamente se produjo un aumento del número de defecaciones tanto en el grupo experimental (de $2,7 \pm 1,7$ a $3,2 \pm 2,7$; $n = 7$) como en el control (de

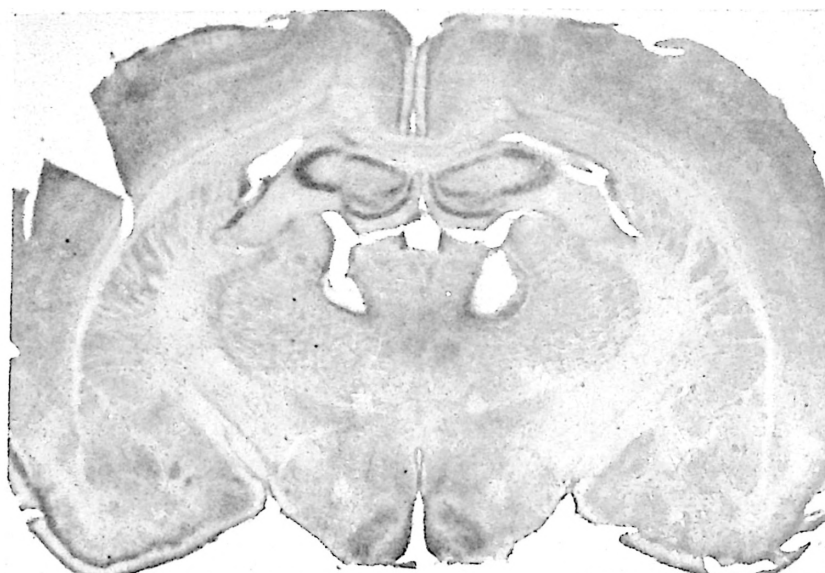


Fig. 1. Lesión efectuada en los núcleos AV y AD talámicos
La muesca que aparece en la parte superior indica el hemisferio derecho

$2,1 \pm 1,3$ a $3,4 \pm 1,5$; $n = 7$), aunque las diferencias entre ambos grupos no fueron significativas. En cuanto al nivel de exploración, tampoco se observaron diferencias significativas entre los dos grupos, aunque postoperatoriamente, en el grupo control disminuyó el nivel exploratorio (de $21,1 \pm 6,4$ a $15,1 \pm 5,8$; $n = 8$), mientras que aumentó en el grupo experimental (de $15,7 \pm 5,3$ a $19,5 \pm 7,7$; $n = 7$).

Los resultados obtenidos en el campo abierto no indican que haya habido algún cambio en el nivel emocional de los animales experimentales.

En ningún caso se encontró una correlación significativa entre el número de defecaciones y el nivel de exploración en esta prueba, medido a través del coeficiente de correlación de Spearman, r_s (20). Esta ausencia de correlación entre los dos parámetros ha sido encontrada por otros autores (1, 4, 9, 13) utilizando diferentes razas de ratas.

RESULTADOS EN LA CAJA DE SKINNER

Sobre la retención del condicionamiento a refuerzo alimenticio (CRF). La lesión efectuada no alteró el nivel de retención del CRF que se había establecido preoperatoriamente. Así pues, los dos grupos mostraron el mismo nivel de respuestas para la obtención de comida el primer día de prueba postoperatoria (media del grupo control = 45,8; media del grupo experimental = 45,0).

Estos resultados, junto con los aportados por DHAL *et al.* (7), sugieren que los núcleos lesionados no influyen en los procesos de retención.

Sobre la adquisición del CER. La lesión tuvo como consecuencia una alteración muy importante en la adquisición del CER, que se tradujo en un elevado número de respuestas a la palanca de los animales experimentales durante esta fase del experimento, en comparación con los controles.

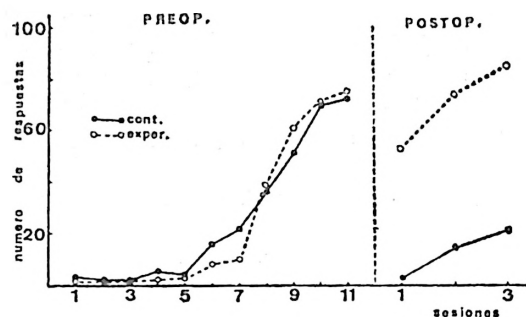


Fig. 2. Prueba de la caja de Skinner. A la izquierda, prueba preoperatoria. Curva de adquisición de la respuesta instrumental de los grupos control y experimental. A la derecha, nivel de respuestas operantes de ambos grupos después del establecimiento del C.E.R. (prueba postoperatoria).

El grupo experimental alcanzó una media de respuestas en la caja de Skinner muy superior a la media alcanzada por los controles durante los 3 días en que se midió el efecto del establecimiento del CER (primer día: experimentales = 53.0, controles = 2.0, $p \leq 0.002$; segundo día: exp. = 74.2, cont. = 14.5, $p \leq 0.002$; tercer día: exp. = 85.6, cont. = 21.5, $p \leq 0.009$) (fig. 2).

En 2 animales controles se observó la aparición de respuestas de inmovilización en algún momento de la prueba, mientras que este comportamiento no tuvo lugar en ningún animal experimental.

Discusión

Los resultados obtenidos tras el establecimiento del CER no se deben a un grado diferente del nivel de motivación de las ratas controles y experimentales, ya que durante los 3 días que duró el test el peso medio del grupo control fue 87.6 % a partir del peso *ad libitum* y el del grupo experimental fue 86.8 %. (Esta diferencia no es significativa). Tampoco se deben a un grado diferente de percep-

ción del EC, ya que las reacciones de orientación hacia el estímulo sonoro no sufrieron alteraciones después de efectuada la lesión. Al introducir el EC, los animales siguieron alcanzando un nivel de respuestas elevado (media del grupo control = 75.4; media del grupo experimental = 80.6, postoperatoriamente). Tampoco se puede decir que los resultados se deben a un grado diferente de sensibilidad al choque eléctrico, ya que el voltaje utilizado para establecer el CER provocó una respuesta motora incondicional semejante en ambos grupos, por lo que se puede deducir que la lesión no alteró la sensibilidad al choque eléctrico. Por fin, no se puede decir que los resultados se deben a alteraciones motoras, ya que no se observó ninguna alteración en la motricidad de los animales, pues en el campo abierto controles y experimentales fueron semejantes en el nivel de exploración, actividad que requiere una buena coordinación motora. En ningún caso se observaron reacciones de escape al manejo ni comportamiento agresivo hacia el experimentador.

En la prueba de campo abierto no se observó un descenso en el número de defecaciones, lo que no concuerda con los resultados obtenidos en la prueba específica de la medida de reactividad emocional, CER. Sin embargo, estos resultados no contradicen la hipótesis de que la lesión de los núcleos AV y AD talámicos pueda producir una disminución del nivel emocional. ARCHER (5) señala, en una revisión de los tests para la medida de emocionalidad en rata y ratones, que las medidas registradas en diferentes situaciones muestran pequeña o ninguna correlación entre ellos. Por esto, tomar sólo las defecaciones en el campo abierto como único índice de variación emocional puede llevar a error, ya que puede no haber correlación entre la emotividad medida a través de esta prueba y la medida a través de otros tests, como por ejemplo el

de emergencia, los aprendizajes de escape-evitación o el establecimiento de un CER.

La prueba de ESTES y SKINNER (8) se considera como una de las más fiables para la medida de la reactividad emocional. Por ello, el hecho de haber obtenido resultados tan claros en este test sugiere que los núcleos AV y AD talámicos están implicados en la regulación de los procesos emocionales en la rata.

Por otra parte, el hecho de que las lesiones producidas en los cuerpos mamilares, estructuras relacionadas estrechamente con los núcleos anteriores talámicos por medio del tracto mamilotalámico, provoquen, al igual que en estos últimos núcleos, un descenso en el nivel emocional de la rata medido por el establecimiento de un CER (17) y no alteren la retención de diversos tipos de condicionamiento (7, 14, 16, 22) sugiere que el conjunto núcleos anteriores talámicos-cuerpos mamilares, forman un sistema integrado que controla los procesos emocionales, pero que no es esencial para los procesos de retención.

Resumen

Se estudia en rata el efecto de la lesión de los núcleos anteroventral y anterodorsal del tálamo sobre la reactividad emocional mediante una prueba de campo abierto y la adquisición de una respuesta emocional condicionada según la técnica de Estes y Skinner.

No se observan diferencias significativas entre controles y experimentales en la actividad exploratoria y en el número de defecaciones en el campo abierto. Sin embargo, se encuentra una gran diferencia entre los dos grupos cuando se estudia la actuación en la caja de Skinner tras el establecimiento de la respuesta emocional condicionada.

Bibliografía

1. ADER, R., FRIEDMAN, S. B. y GROTA, L. J.: *Anim. Behav.*, 15, 37-44, 1967.

2. ALBE-FESSARD, D., STUKINSKY, F. y LI-BOUBAN, S.: En «Atlas stéréotaxique du diencephale du rat blanc». Ed. CNRS, Paris, 1966.
3. AMSEL, A.: *J. exp. Psychol.*, 40, 709-715, 1950.
4. ANDERSON, E. E.: *J. genet. Psychol.*, 53, 335-352, 1938.
5. ARCHER, J.: *Anim. Behav.*, 21, 205-235, 1973.
6. BAIRD, H., GUIDETTI, V., REYES, V. y SPIEGEL, E. A.: *Fed. Proc.*, 10, 8, 1951.
7. DHAL, D., INGRAM, W. R. y KNOTT, J. R.: *Arch. Neurol.*, 7, 76-81, 1962.
8. ESTES, W. K. y SKINNER, B. F.: *J. exp. Psychol.*, 29, 390-400, 1941.
9. HARRINGTON, G. M.: *Psychonomic Sci.*, 27, 51-53, 1972.
10. HILTON, A.: *J. comp. Physiol. Psychol.*, 69, 253-260, 1969.
11. LANIER, L. P., PETIT, T. L. y ZORNETZER, S. F.: *Brain Res.*, 91, 133-139, 1975.
12. LEAF, R. C. y MULLER, S. A.: *Psychol. Reports.*, 17, 211-215, 1965.
13. PARÉ, W. P.: *Psychol. Reports.*, 14, 19-22, 1964.
14. PLOOG, D. W. y MACLEAN, P. D.: *Exp. Neurol.*, 7, 76-85, 1963.
15. RACHLIN, H.: En «Behavior and Learning». W. H. Freeman and Co., San Francisco, 1976, pp. 163-164.
16. SANTACANA, M. P. y DELACOUR, J.: *Neuropsychol.*, 6, 115-124, 1968.
17. SANTACANA, M. P. y ALVAREZ-PELÁEZ, R.: *C. R. Acad. Sc. Paris*, 268, 721-724, 1969.
18. SANTACANA, M. P., DE AZCÁRATE, T. y MUÑOZ, M. C.: *Physiol. Behav.*, 14, 17-23, 1975.
19. SCHREINER, R., RIOCH, D. M., PETCHEL, C. y MASSERMAN, J. M.: *J. Neurophysiol.*, 16, 234-246, 1953.
20. SIEGEL, S.: En «Nonparametric statistics for the behavioral sciences». Mc Graw Hill, Nueva York, 1956.
21. THOMPSON, R. y HAWKINS, W. F.: *Exp. Neurol.*, 3, 189-196, 1961.
22. THOMPSON, R. y MASSOPUST, L. C.: *J. comp. Physiol. Psychol.*, 53, 488-496, 1960.
23. VANDERWOLF, C. H.: *Physiol. Behav.*, 2, 399-403, 1967.