

Castro-Nin, Juan Pedro¹; Serantes, Diego¹; Rodriguez, Paola²; Carrera, Ignacio²; Gonzalez, Joaquin¹; Torterolo, Pablo¹

1. Laboratorio de Neurobiología del Sueño, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.
2. Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Introducción

La Ibogaina es un psicodélico atípico que promueve una vigilia con características electrográficas similares a las del sueño REM. Sin embargo, al metabolizarse rápidamente hacia Noribogaina, se desconocen cuáles efectos electrográficos ocurren por su acción directa y cuáles dependen de dicho metabolito.

Objetivo

Caracterizar en ratas los efectos de la Noribogaina sobre la vigilia y el sueño.

Materiales y Métodos

Se realizaron registros polisomnográficos de seis horas durante la fase de luz. Al inicio de cada sesión experimental, en diferentes días cada rata recibió una dosis de Noribogaina (40 o 20 mg/kg) o vehículo i.p.

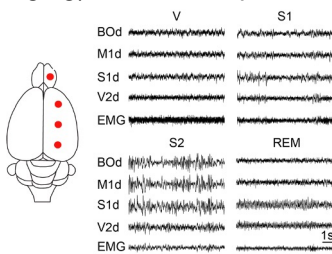


Figura 1. Izquierda: Posición de electrodos para registros polisomnográficos. V, vigilia, S1, sueño ligero, S2, sueño de ondas lentas, B0d, bulbo olfatorio derecho; M1d, corteza motora derecha; S1d, corteza somatosensorial derecha; V2d, corteza visual derecha; EMG, electromiograma. **Derecha:** Ejemplo de registros en los distintos estados comportamentales.

Resultados

La noribogaina 40 mg/kg aumenta la vigilia, y disminuye el sueño de ondas lentas y el sueño REM

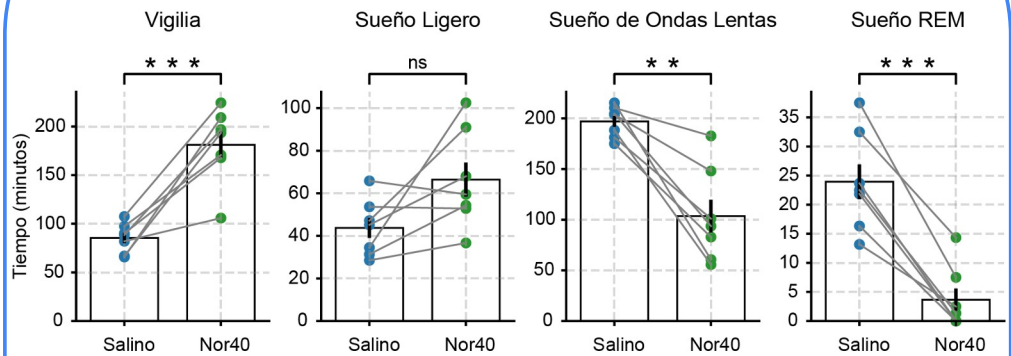


Figura 2. Tiempos de Sueño/Vigilia luego de la administración de Salino o Noribogaina 40 mg/kg (Nor40) durante 6 hs de registro. Los gráficos muestran la media \pm el error estándar (n = 7). * p<0.05, ** p<0.01, *** p< 0.001.

La noribogaina 40 mg/kg aumenta la latencia a sueño REM

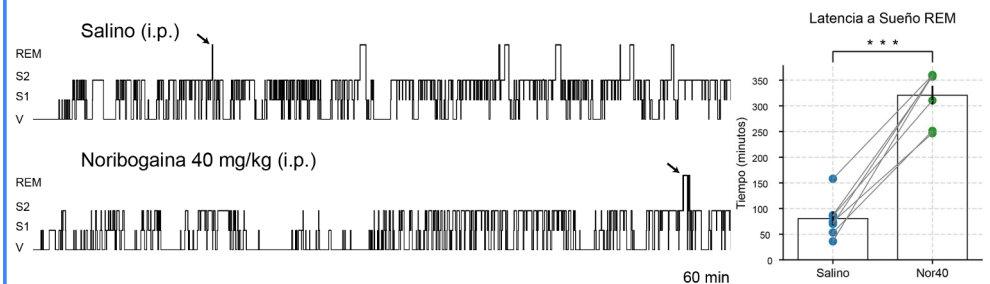


Figura 3. Izquierda. Hipnogramas representativos después de la administración del vehículo (Salino) o Noribogaina 40 mg/kg i.p.. Las flechas indican el primer episodio de Sueño REM. V, Vigilia; S1, Sueño Ligero; S2, Sueño de Ondas Lentas; REM, Sueño REM. **Derecha.** Latencia a Sueño REM luego de la administración de Salino o Noribogaina 40 mg/kg (Nor40). Los gráficos muestran la media \pm el error estándar (n = 7), *** p< 0.001.

Curva dosis respuesta sobre los estados de sueño/vigilia

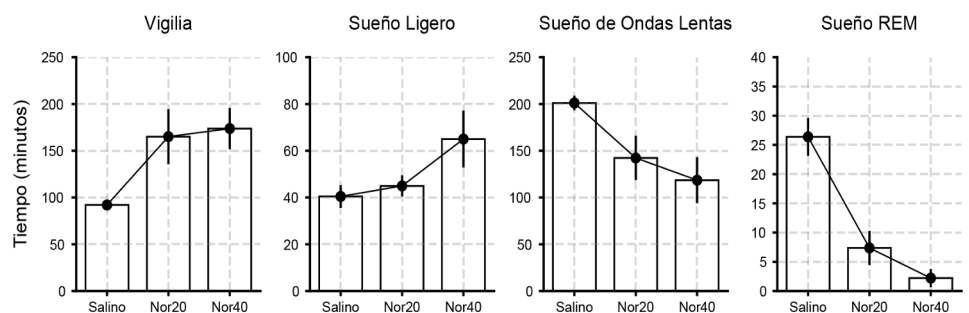


Figura 4. Análisis de curvas dosis respuesta del efecto de Noribogaina sobre los estados de Sueño/Vigilia. Los gráficos muestran el tiempo total de los distintos estados luego de la administración de Salino, Noribogaina 20 (Nor20) y Noribogaina 40 mg/kg (Nor40) durante las 6 hs de registro. Los gráficos muestran la media \pm el error estándar (n = 4). Las distintas dosis fueron administradas en orden contralanceado.

Conclusiones

Los efectos de la ibogaina sobre el sueño son mediados, por lo menos en parte, por su metabolito; la Noribogaina.