

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



TESIS DOCTORAL

**Efectos de las condiciones nutritivas, sociales y ambientales
durante la infancia de la rata en la conducta y función
adrenal basal**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Adelina Gamallo Amat

DIRECTOR:

Arsenio Fraile Ovejero

Madrid, 2015

TP
1983
206

Adelina Gamallo Amat



* 5 3 0 9 8 6 2 1 4 4 *
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

X-53-016827-7

EFFECTOS DE LAS CONDICIONES NUTRITIVAS, SOCIALES Y AMBIENTALES
DURANTE LA INFANCIA DE LA RATA EN LA CONDUCTA
Y FUNCION ADRENAL BASAL.

Departamento de Fisiología Animal
Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad Complutense de Madrid
1983



BIBLIOTECA

Colección Tesis Doctorales. Nº 206/83

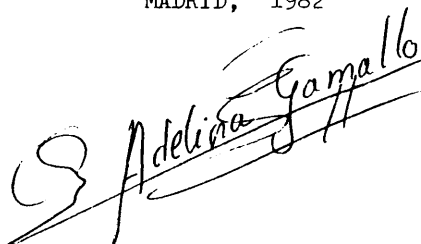
© Adelina Gamallo Amat
Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía
Noviciado, 3 Madrid-8
Madrid, 1983
Xerox 9200 XB 480
Depósito Legal: M-29631-1983

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

EFFECTOS DE LAS CONDICIONES NUTRITIVAS, SOCIALES Y
AMBIENTALES DURANTE LA INFANCIA DE LA RATA EN LA
CONDUCTA Y FUNCIÓN ADRENAL BASAL

ADELINA GAMALLO AMAT

MADRID, 1982

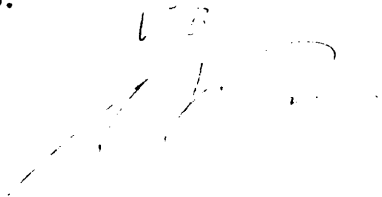
A handwritten signature in black ink, reading "Adelina Gamallo". The signature is written in a cursive style and is underlined with a single horizontal line.

A mis padres



Esta Tesis Doctoral ha sido realizada en el Departamento de Fisiología Animal de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Complutense de Madrid, bajo la dirección del Prof. Dr. D. Arsenio Fraile Ovejero.

173



AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Ministerio de Educación y Ciencia la concesión de la Ayuda al Personal Investigador gracias a la cual se ha realizado la presente Tesis Doctoral.

Al profesor Dr. D. Arsenio Fraile Ovejero por sus continuos desvelos en la dirección de este trabajo, ya que con su desinteresada ayuda y orientación ha podido ser realizado.

Quiero agradecer a Dn. Gonzalo Trancho Gayo, colaborador del Departamento de Antropología de esta Facultad, la supervisión en el análisis estadístico de los resultados y la aportación del material fotográfico, así como, por su continuo entusiasmo y apoyo.

En especial a todos mis compañeros del Departamento de Fisiología Animal y en particular a la Prfa. Ayudante del mismo Sta. M^ª Paz Nava Hidalgo, tanto por su continua ayuda física como moral durante la realización de esta Tesis, como por su gran comprensión.

Y a los sujetos pacientes de la investigación, las ratas, cuya aportación nunca es agradecida.



INDICE

INTRODUCCION	1
1. <u>Generalidades</u>	1
1. 1. Evolución histórica del estudio de la con ducta	1
1. 2. Finalidad del presente trabajo	8
2. <u>Aspectos nutritivos</u>	11
3. <u>Aspectos sociales</u>	23
4. <u>Aspectos ambientales: Exposición a bajas tempe raturas</u>	35
5. <u>Aspectos fisiológicos: Cápsulas adrenales</u>	41
5. 1. El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal: glu cocorticoides	41
5. 2. Reacción de alarma y síndrome general de adaptación (S.G.A.)	45
5. 3. El " stress " neonatal: papel del SGA ..	50
MATERIALES Y METODOS	62
1. <u>Animales y tratamientos experimentales</u>	62
1. 1. Animales	62
1. 2. Tratamientos experimentales	62
1. 2. 1. Aspectos nutritivos	63
1. 2. 2. Aspectos sociales	66
1. 2. 3. Aspectos ambientales: bajas tempera	

II

turas	66
2. <u>Aparatos, procedimiento y fundamento de las pruebas de conducta</u>	68
2. 1. Prueba de campo abierto	68
2. 2. Prueba de ulceración por sujeción	71
2. 3. Aprendizaje reforzado por condicionamiento clásico en la caja de Skinner ..	75
3. <u>Pruebas utilizadas para valorar la función adrenal</u>	80
3. 1. Métodos de medida de la actividad del eje HHA	80
3. 2. Obtención del peso fresco de las adrenales, los testículos y el timo	81
3. 3. Valoración de glucocorticoides en muestras de sangre por R.I.A.	82
3. 3. 1. Extracción de las muestras	82
3. 3. 2. Fundamento y procedimiento de la valoración por R.I.A.	83
4. <u>Pruebas estadísticas</u>	89
RESULTADOS Y DISCUSION	94
1. <u>Tratamiento nutritivo</u>	94
1. 1. Crecimiento y desarrollo	96
1. 2. Resultados de la actividad y emotividad .	103
1. 2. 1. Actividad y defecación en campo abierto	105
1. 2. 2. Resultados de la prueba de ulcera-	

III

ción	118
1. 3. Resultados de las pruebas representati- vas de la actividad adrenal	131
1. 3. 1. Peso fresco de los órganos	131
1. 3. 2. Niveles basales de glucocorticoides en plasma determinados por RIA	145
1. 4. Resultados de la prueba de aprendizaje reforzado en la caja de Skinner	149
1. 4. 1. Grupos sometidos a rotación de madres	150
1. 4. 2. Grupos con distinto grado de haci- namiento	161
2. <u>Tratamiento social</u>	166
2. 1. Resultados de actividad y emotividad ...	167
2. 1. 1. Actividad y defecación en campo abierto	167
2. 1. 2. Resultados de la prueba de ulcera- ción	178
2. 2. Resultados de las pruebas representati- vas de la actividad adrenal	190
2. 2. 1. Peso fresco de los órganos	192
2. 2. 2. Niveles basales de glucocorticoides en plasma determinados por RIA	197
2. 3. Resultados de la prueba de aprendizaje reforzado en la caja de Skinner	200
3. <u>Tratamientos ambientales: Exposición a bajas temperaturas</u>	212
3. 1. Resultados de actividad y emotividad	212

IV

3. 1. 1. Actividad y defecación en campo abierto	213
3. 1. 2. Resultados de la prueba de <u>ulcera</u> ción	218
3. 2. Resultados de las pruebas <u>representati</u> vas de la actividad adrenal	226
3. 2. 1. Peso fresco de los <u>órganos</u>	226
3. 2. 2. Niveles basales de glucocorticoides en plas detarminados por RIA	230
3. 3. Resultados de la prueba de aprendizaje reforzado en la caja de Skinner	233
CONCLUSIONES	242
BIBLIOGRAFIA	251
MATERIAL FOTOGRAFICO	277

INTRODUCCION

INTRODUCCION

Dado que el tema del presente trabajo es la conducta y debido a la reciente introducción de la misma en el campo de la Fisiología Animal, creemos conveniente iniciar esta introducción con una breve revisión sobre la evolución histórica de los principales conceptos relacionados con el tema y del significado que dichos conceptos tienen, actualmente, para cada uno de los especialistas que estudian conducta, psicólogos, etólogos, neurofisiólogos y psiquiatras. Esta decisión se ha tomado con la finalidad de facilitar la comprensión del trabajo, así como la evaluación de la aportación del mismo a la Fisiología de la Conducta.

1. Generalidades

1. 1. Evolución histórica del estudio de la conducta:

Aunque la clase de dato al que se refiere una ciencia de la conducta es uno de los más comunes de la experiencia humana, sólo recientemente ha venido a ser considerado sin reservas como un objeto de estudio científico válido. No es que el hombre nunca haya hablado de la conducta, ni haya tratado de sistematizarla y describirla, sino que siempre lo ha hecho de forma indirecta.

En un principio la conducta se consideraba dirigida por entidades situadas más allá del mismo hombre; por lo tanto, quedaba así descartada la posibilidad de considerarla ba-

jo el punto de vista de la investigación científica. En sistemas de pensamiento avanzado, el control de la conducta era asignado a entidades situadas dentro del organismo, denominadas psíquicas ó mentales. Nada se gana con esta estratagema cuando, como ha sido el caso de la psicología en muchas ocasiones, se considera simplemente a esa " entidad interna " de una forma abstracta.

Sin embargo, esta situación abre una nueva posibilidad de enfocar el estudio de la conducta; cuando se señala al sistema nervioso como la entidad control de dicha conducta, ésta puede convertirse en objeto del estudio de una ciencia experimental.

" La Psicología Científica ha rechazado las teorías filosóficas sobre el alma y se ha puesto a estudiar directamente el sustrato material de los fenómenos psíquicos, el proceso nervioso " (1).

Este hecho constituyó un gran avance en el desarrollo de la conducta como ciencia, pero no fué una solución completa, por una parte porque cerró posibilidades para enfocar este estudio de una forma descriptiva y por otro lado, la disparidad de criterios y conceptos que las distintas escuelas (conductistas, etologistas e incluso los neurofisiólogos) esgrimen ha provocado una continua discrepancia y diversidad de teorías que no son en sí mismas ciertas ó falsas, sino que, lo que precisan es una unificación de criterios para encontrar un punto de vista intermedio.

Llegados a este punto conviene hacer una sucinta visión del nacimiento de una ciencia, la Psicología Fisiológica

ca. Podríamos decir que debemos la aplicación del método de medida cuantitativa a los estudios sobre conducta a Fechner (1801 - 1887), que estudió bajo la forma de modelos matemáticos la excitación de los receptores sensoriales y la sensación derivada de ellos (2).

Sin embargo, conviene tener en cuenta tres etapas históricas de gran interés, según nos muestra Skinner en uno de sus libros (3) y que pueden resumirse de la siguiente manera; Darwin (1826 - 1859) atribuye facultades mentales a algunas especies subhumanas (4 y 5); L. Morgan, con su ley de la parsimonia prescinde de ellas en una tentativa razonable de explicar la conducta animal sin el concurso del antropocentrismo (6) y Watson intentó explicar la conducta humana queriendo restablecer la deseada continuidad de Darwin sin necesidad de dar por supuesta la mente (citado por C.T. Morgan) (6).

El verdadero fundador de la Psicología experimental fué Wundt (1832 - 1920), cuando describe la diferencia entre la sensación y la percepción (7). Era biólogo, pero también dualista y por lo tanto su estudio introspectivo terminó en un callejón sin salida. De hecho, y sin restar importancia a las aportaciones de Binet, Sherrington y Dewey, la gran revolución psicológica fué debida a Pavlov (1849 - 1936) cuyo estudio sobre el condicionamiento de la secreción salival es, además del fundamento de las teorías del condicionamiento clásico, el eje central del desarrollo del aprendizaje instrumental de Skinner (3).

Por otra parte Pavlov (8) y toda la escuela

rusa de la reflexología propiciaban el comienzo de una de las grandes corrientes de la psicología moderna, el conductismo, que fué anunciado en América (puesto que los rusos eran considerados ya " conductistas") por Watson en 1913 (9). La teoría pavloviana del reflejo, aunque bajo un punto de vista puramente mecanicista, sin embargo, tiene una gran aportación, que es relacionar todo el comportamiento con el resultado de una serie de acontecimientos fisiológicos (2).

Los conductistas son especialmente defensores de la teoría que atribuye al aprendizaje el fundamento de la conducta animal, considerándole más arduo que el propio instinto, cuya dotación cerebral es menor (10).

Uno de los errores de la teoría de Watson es pensar que los reducidos temores innatos que él reconoce afectan por igual a cualquier especie (10). En este sentido la escuela alemana de la teoría de la forma (Gestalt Théorie) aporta su grano de arena, cuando afirma que el comportamiento no es únicamente una serie de reflejos, sino que el organismo se comporta en respuesta a una " constelación de estímulos " (11) que en su totalidad influyen sobre el individuo, o la especie. Von Vexküll (1909), de la misma escuela, señala que hay un mundo propio de cada especie, que está formado únicamente por los constituyentes del medio que obran sobre el individuo de la especie considerada y provocan sus reacciones específicas (2).

La otra corriente de la psicología moderna enfocada desde el punto de vista zoológico es la etología. Podemos considerar su nacimiento en las teorías darwinianas ya enumera--

das, pero que tienen su síntesis en el libro " La expresión de las emociones en el hombre y los animales " (1872) (12). Los estudios etológicos nacieron con C. Whitman y O. Heinroth que redescubrieron las teorías de Darwin; un paso definitivo en la elaboración de las leyes etologistas lo dió W. Craing al considerar la conducta animal clasificada en actos de búsqueda o apetitivos y de encuentros o consumatorios (13).

Los representantes principales de esta tendencia que han llevado los estudios etológicos a las universidades son N. Timbergen y K. Lorenz (14 y 15). La escuela etologista, que estudia la conducta bajo puntos de vista más versados en Biología general y Zoología que los conductistas, los cuales se dejan llevar por abstracciones filosóficas, ha eludido algunas de las posibles trampas en las que caen estos para caer a su vez en las suyas propias (10).

Ambas teorías están de acuerdo, sin embargo, en luchar contra el antropocentrismo que ha inundado en ocasiones los estudios de conducta animal, pero no obstante, durante años las posiciones extremas en uno u otro sentido han mantenido la controversia " instinto-aprendizaje " . Ciertamente ambas posiciones pueden ser verdaderas y lo único que hay que sopesar es su influencia recíproca en un caso determinado, atendiendo también a las circunstancias del grupo zoológico ó de la especie en concreto que estamos estudiando, como sugieren las teorías de la Gestalt (11).

De hecho, el conocimiento de determinadas pautas específicas de la etología de una especie ha permitido a C.

S. Hall (16 y 17) describir una situación experimental para medir la actividad espontánea y exploratoria y la emotividad de la rata en el laboratorio.

Tampoco es una contradicción con las ideas conductistas el que los etólogos consideren la conducta de los animales integrada por actos específicos apetitivos (búsqueda) y consumatorios (encuentro), pues, además de ser una descripción de la conducta muy próxima a las circunstancias naturales de la etología de un individuo, es fácil encontrar actos que pueden ser clasificados de esta manera en situaciones tan ficticias para un animal como el aprendizaje instrumental y que, sin embargo, es un resultado evidente de las teorías conductistas.

Esto es una realidad, pues analizando la conducta que se desarrolla a lo largo de una prueba de aprendizaje en la caja de Skinner (3) vemos que ésta no sólo nace en las teorías conductistas y reflexológicas del condicionamiento, sino que, además este condicionamiento deja de ser clásico para convertirse en instrumental, gracias a la utilización de un refuerzo cuando la respuesta condicionada deseada se desencadena; si consideramos ahora que ese refuerzo es positivo (premio), por ejemplo comida, podemos asegurar que el proceso de condicionamiento se produce gracias a la existencia de un acto ó estímulo apetitivo (búsqueda de comida) y si consideramos los efectos de extinción de la conducta aprendida, cuando se suprime el re-fuerzo(3), llegamos a considerar la importancia del acto consumatorio, el cual también interviene.

La aplicación de técnicas biológicas al estudio

del comportamiento tiene sus raíces en los estudios de Darwin, como ya hemos explicado. A partir de ahí se desarrollaron los estudios sobre biología de la conducta, primero en la vertiente etologista y más actualmente desde el punto de vista de los neurofisiólogos, que se preocupan más de los mecanismos cerebrales ó endocrinos que subyacen a una conducta dada. Al mismo tiempo, los conductistas elaboraban sus teorías partiendo de Pavlov, considerando primero y abandonando después los puntos de vista darwinianos.

Si tenemos en cuenta que durante años estas tendencias han evolucionado por separado desde los tres puntos de vista, comprenderemos fácilmente las discrepancias en ideas y conceptos. Sin embargo, de la actual posición en la que neurofisiólogos y psiquiatras interrelacionan ambas tendencias (3) ha nacido un nuevo concepto sobre el estudio de la conducta, la Psicología Fisiológica.

La Psicología Fisiológica se plantea en la actualidad como objetivo prioritario descubrir y comprender qué mecanismos fisiológicos desencadenan, en unas condiciones determinadas, una conducta dada y cómo esas condiciones pueden influir variando dichos mecanismos y afectar a la pauta de conducta considerada.

Por otra parte son muchos los estudios que se realizan en la actualidad con la finalidad de encontrar relación entre una pauta de conducta y la actividad de un centro nervioso y más modernamente con cambios bioquímicos, tanto a nivel de neurotransmisores (18, 19 y 20) como de hormonas (21 y 22). Los

resultados de los trabajos han conducido al estudio de las varia ciones que, sobre la conducta, producen determinados psicofárma- cos y a evidenciar la necesidad de los estudios de conducta para la investigación de drogas capaces de variar un comportamiento patológico, a través de su efecto sobre los mecanismos fisiológi- cos de los que depende (23 y 24).

Otro aspecto actual que están adquiriendo los modernos estudios psicofisiológicos, está relacionado con los as pectos externos que durante la infancia pueden actuar condicio- nando la conducta posterior del individuo adulto. En este senti- do, la forma en que la malnutrición y la subalimentación influ- yen en la conducta resulta una nueva perspectiva bajo la cual es tudiar la ciencia de la conducta (25).

Por supuesto que esta nueva ciencia camina de la mano de otras ciencias básicas con las que tiene una relación interdisciplinaria; éstas son la Física, Bioquímica, Fisiología y Farmacología principalmente, en relación a establecer una luz sobre las enfermedades mentales humanas.

1. 2. Finalidad del presente trabajo:

Con este trabajo hemos querido considerar unos tipos concretos de conducta, unos factores externos cuyas varia- ciones, por producirse en un momento delicado del desarrollo del individuo, se piensa que afectan a las conductas consideradas; e iluminar estas teorías estableciendo, si existe, esta rela- ción entre los factores externos en la infancia y la conducta del

individuo adulto, considerando la posible existencia de un mecanismo fisiológico concreto en esa relación.

Es un apartado de la conducta sobre el que se han hecho estudios aislados que no han llegado a dar una visión completa del asunto, ni unas conclusiones generales.

Los objetivos que nos hemos propuesto con esta tesis son:

- 1.- Estudiar determinadas manifestaciones de la conducta en la rata. Concretamente la actividad locomotriz y exploratoria, la " emotividad " (definida más adelante) así como la velocidad y capacidad de aprendizaje.
- 2.- Observar cómo ciertas circunstancias pueden afectar a cada una de las variables señaladas anteriormente en la vida adulta de la rata. Entre todas las circunstancias a las que puede verse sometido un animal durante su infancia, nosotros hemos elegido tres aspectos: la nutrición, factores sociales y las bajas temperaturas.
- 3.- Por último, nos hemos propuesto conocer qué efecto han tenido dichos aspectos sobre la actividad adrenal.

En los siguientes capítulos de esta introducción iremos exponiendo las premisas de todos estos factores con la finalidad de construir las bases de nuestro proyecto de trabajo.

1 Nota: Consideramos como definición de emotividad la utilizada por Soubrié (25) " Hiperreactividad general a todos los estímulos "

2. Aspectos nutritivos

Los efectos de la malnutrición han sido evidenciados en varias especies animales (25 y 26).

En este sentido se ha observado una reducción de la curiosidad y de la motivación para manipular objetos, lo cual parece afectar a la exploración reduciéndola. Se ha demostrado una hiperactividad ante estímulos adversos, es decir, un aumento de la " emotividad "; y una persistencia de las respuestas mal adaptadas ante estímulos nocivos para la especie (25).

Según Frankova, los animales malnutridos se muestran incapaces de entablar relaciones sociales estables, lo que se traduce en un considerable retraso en el desarrollo de la conducta social (26).

De los resultados de estos trabajos se puede resumir que los animales malnutridos parecen sufrir un proceso de falta de adaptación con aumento de su emotividad, reducción de su curiosidad y, por lo tanto, de su actividad exploratoria y como consecuencia, algún autor piensa que deben presentar deficiencias en su capacidad de aprendizaje (29).

Por otra parte, también los estudios sobre desarrollo y nutrición en niños han sido enfocados bajo el aspecto de la habilidad de aprender (27). Según Klein (28) los niños malnutridos demuestran peor ejecución de tareas que requieren atención que los bien alimentados, pero no por deficiencias en la inteligencia o en el conocimiento, sino en los mecanismos selectivos de atención.

Graves obtiene diferencias significativas en la actividad exploratoria de niños bien alimentados y malnutridos. Los niños malnutridos muestran una tendencia menor a explorar objetos. Sin embargo, no encuentra diferencias significativas en aquellas pruebas que representan los niveles de irritabilidad y agresividad de los niños en ambos grupos (30), aunque sí que observó diferencias significativas en el establecimiento de relaciones sociales con otros niños y con sus madres, siempre a favor del grupo mejor nutrido (29 y 30).

En otro sentido, las investigaciones de Chavez y colaboradores (31) demuestran diferencias significativas respecto a la actividad locomotriz y el tiempo empleado en jugar por los niños con malnutrición crónica y aquellos que recibieron alimentación complementaria, todo parece indicar, por tanto, que los efectos perjudiciales pueden ser reversibles en algunos casos.

En recientes trabajos se ha demostrado que los efectos sobre el peso corporal, peso del cerebro y concentración de varios constituyentes del mismo de la malnutrición, pueden ser reversibles tras un período de tiempo que varía de ocho a incluso dos semanas de rehabilitación nutritiva (32). Otros autores apuntan que la desnutrición durante la infancia (lactancia) puede tener consecuencias irreversibles tanto sobre el crecimiento como sobre la morfología y bioquímica del sistema nervioso central (S.N.C.) al no finalizar el desarrollo del cerebro de la rata hasta aproximadamente el momento del destete (33).

Es interesante hacer notar la semejanza que pa-

rece existir entre el cuadro de conducta afectado por la malnutrición infantil y el producido por el aislamiento social, semejanzas que serán más fácilmente comprendidas cuando en el siguiente apartado de esta introducción (aspectos sociales) hablemos de los efectos del aislamiento social sobre la conducta. En este sentido lo que habría que determinar es, si las semejanzas entre ambos cuadros de conducta son debidas a que dichas situaciones, malnutrición y deprivación social, afectan a las mismas esferas fisiológicas de las que dependen dichos cuadros comportamentales, o bien que en los individuos considerados, los estados de malnutrición coinciden con deprivación social o sensorial por motivos que conviene analizar.

A este respecto, interesa hacer un repaso bibliográfico sobre el tema, se ha clasificado por un lado la información concerniente a la experimentación animal y por otro la relativa a la malnutrición en poblaciones humanas.

En cuanto a la primera, los efectos de la malnutrición durante el periodo de infancia postdestete han sido arduamente estudiados y los resultados de los diversos autores ó han sido o serán comentados en la presente introducción. En este sentido, no existen coincidencias entre la malnutrición y ningún componente social que se haya visto alterado por la metodología, puesto que ésta se basa en la administración de pienso " ad libitum " o en cantidades medidas y de composición distinta según la variante nutritiva introducida.

Así, puede resultar interesante comentar los trabajos de Frankova, este autor, al cual hemos hecho referencia

al comentar su estudio sobre el efecto de la malnutrición en el desarrollo de la conducta social de la rata (26), ha llevado a cabo varios trabajos (34, 35, 36 y 37) acerca de la influencia de las deprivaciones social y nutritiva en la conducta durante diferentes etapas de la vida de la rata.

En términos generales de estos trabajos se concluye que el efecto de la malnutrición disminuye la actividad exploratoria (34) y reduce el establecimiento de relaciones sociales estables en los animales tratados (26, 34 y 35), pero ante todo comprueba que el " stress " social en los primeros días de la vida de la rata (predestete) tiene consecuencias muy parecidas a la deprivación proteíca postdestete (36), lo mismo ocurre en otras fases de la infancia de la rata (37). Sin embargo el método que utiliza para producir aislamiento social durante la lactancia conlleva la separación de la madre, el mismo Frankova (36) duda de que con este método no se produzcan deficiencias nutritivas pues las crías no comen mientras están separadas de la madre y expone (36) que los tiempos de separación eran cortos para evitar deplecciones alimenticias.

Frankova no estaba desacertado al considerar este hecho, puesto que un modelo que corrientemente es utilizado para conseguir una deprivación nutritiva experimental durante la fase de lactancia, en muchas especies animales, ha sido la separación temporal ó continua de la madre (38 y 39). Sin embargo, los estudiosos de la conducta no siempre han admitido que los resultados obtenidos del comportamiento posterior de estos individuos se debieran exclusivamente a los efectos de la malnutrición,

puesto que es aceptado que estos animales se ven afectados por privación social y sensorial así como por la modificación de las relaciones materno-filiales.

Son muchos los trabajos que indican que la separación de la madre y el aislamiento de los hermanos de camada, produce anormalidades en la conducta de los animales; (trabajos realizados con diversas especies (40), en perros (41 y 42) y en monos (43, 44, 45 y 46). Los datos obtenidos sobre rata, excepto los de Frankova, son trabajos en los que el aislamiento ha afectado al período después del destete (47, 48, 49, 50 y 51); si bien Ader (52) observó que el destete precoz producía en los animales conductas anormales. Volveremos más adelante en el apartado dedicado a los factores sociales a comentar más ampliamente los efectos del aislamiento social postdestete sobre la conducta, sin embargo de lo expuesto hasta aquí parecen existir bastantes evidencias para dudar que las variaciones de la conducta debidas a las diferencias nutritivas producidas por el aislamiento de la madre sean ciertamente producto de la malnutrición o del componente social implicado.

Igualmente, muchos de los estudios realizados sobre la influencia de la alimentación neonatal en la conducta a largo plazo, han sido realizados en poblaciones infantiles de países subdesarrollados, sometiendo a los niños a pruebas de inteligencia, actividad psicomotriz, percepción sensorial etc. y valorando los índices de subnutrición (29, 30 y 31).

Aún a pesar de que estamos de acuerdo en que en ningún caso son posibles las extrapolaciones absolutas, y que los

trabajos en poblaciones humanas deben ser tratados con mucha cautela a la hora de comparar con los obtenidos en otras especies, nos parece adecuado comentar estos trabajos en esta introducción para demostrar una vez más que los factores sociales subyacentes a la malnutrición pueden enmascarar los resultados.

Las conclusiones de estos trabajos, como ya se ha comentado, coinciden con las observadas en la experimentación animal. La malnutrición produce inadaptación y disminución de la actividad y curiosidad, reduciendo el establecimiento de relaciones sociales. Por otro lado, también la malnutrición aguda infantil está acompañada por deprivación sensorial y social producida bien por empobrecimiento general del medio en que viven, ó por largos períodos de enfermedad.

Aunque en el caso de las poblaciones humanas la malnutrición no siempre se produce por separación de madre e hijo durante la lactancia, sino debido a ese empobrecimiento del que hablamos, tres estudios americanos demuestran bajos niveles de interrelación madre-hijo en estas sociedades de niños malnutridos (53, 54 y 55).

En los trabajos de Graves (29 y 30) se muestra significativamente reducido el establecimiento de relaciones maternofiliales cuando estudia poblaciones desnutridas en el Oeste de Bengala; por otra parte, las madres de niños desnutridos resultan ser generalmente menos " responsables ", mostrando una carencia de sensibilidad a las demandas de atención por los niños. Este hecho es una consecuencia lógica ante una situación ambiental y social adversa; las madres reaccionan con un endurecimiento empo

cional y sensitivo ante la falta de medios para atender a sus hijos, pero esta realidad conduce a una alteración de las relaciones filiales y sociales, sobre todo si consideramos que otra consecuencia de estos ambientes empobrecidos es que además estas madres lo sean de familias numerosas y naturalmente en ocasiones están embarazadas casi a la vez que crían a su hijo (29).

En general la esfera del desarrollo social-emocional se ve bastante afectada en los casos de desnutrición, bien como consecuencia de ésta ó bien como otro efecto producido por la misma causa que la genera.

Estos datos nos llevan a un importante problema que hemos tenido que considerar a la hora de proyectar este trabajo y cuya solución nos ha permitido un diseño experimental con el cual hemos obtenido resultados que no preveíamos a priori, además de permitirnos dar respuesta a las preguntas que lo suscitaron. El problema al que nos referimos es la discusión de un método apropiado para conseguir nuestra finalidad, es decir, estudiar los efectos de la nutrición neonatal predestete y de las variaciones sociales en esta fase sobre la conducta adulta.

En muchos trabajos, no de conducta pero sí de nutrición, se ha utilizado otro método para producir distintos niveles cuantitativos de nutrición en grupos de ratas. Bajo este aspecto son numerosas las experiencias de nutrición en las que se ha variado el número de individuos por camada (56 y 57), quizás los más interesantes sean los trabajos de Widdowson y Heggeness (58 y 59). Este método resulta interesante y evita separar a las crías de las madres, pero puede coincidir con otro

aspecto social en el extremo contrario al aislamiento, es decir el hacinamiento social. En efecto, puesto que para producir diferencias significativas de los niveles nutritivos en distintos grupos es un hecho que las diferencias en el número de individuos por camada tienen que ser muy drásticas, esto quiere decir que lo que consideramos como grado de hacinamiento (nº de individuos que conviven en un espacio limitado), difiere también considerablemente de un grupo a otro.

Debido al efecto indiscutible que ocasionan los diferentes grados de hacinamiento sobre la conducta del individuo, y del grupo y que serán expuestos en el apartado correspondiente, nos encontramos con un problema parecido para separar los efectos nutritivos de los sociales. Sin embargo, en los trabajos de Heggness (59) encontramos una forma eficaz de solucionar este problema e incluso poder estudiar el efecto de los dos factores juntos y del factor social y nutritivo por separado, simplemente estableciendo unos turnos rotativos entre varias madres para alimentar camadas de igual número de crías y entre las que por consiguiente no existían diferencias de hacinamiento ni de aislamiento o separación de la madre. Este método será expuesto en el segundo capítulo de esta Tesis (Materiales y métodos).

A lo largo del desarrollo de este apartado referente a la nutrición, suponemos que en varias ocasiones podría pensarse que toda la problemática referente al tema tendría fácil solución de inducir niveles de nutrición en las crías manipulando la alimentación de las madres y salvando las incidencias sociales de cualquier tipo. Realmente esta idea no es nueva; es frecuente

la opinión según la cual, si la madre ha sido alimentada sobradamente durante la gestación, las crías recién nacidas que amamanta recibirán el mejor alimento; sin embargo, pocas son las opiniones reseñadas que han sido objeto de comprobación experimental por métodos científicos apropiados (60).

En general, esta hipótesis se basa en la creencia de que debería haber una correspondencia entre la composición de la leche y los requerimientos nutritivos de la especie. Pero resulta que esto no es cierto, como se desprende de los trabajos realizados por Dymsha y col. , en los que demuestran que esa correlación es una mera hipótesis y, por lo tanto, desvirtúa la posibilidad de que variaciones en la composición de la leche de una madre desnutrida incidan en el balance nutritivo de las crías (60 y 61).

Otro problema es valorar el resultado nutritivo del método utilizado. Suelen utilizarse dos métodos anatómicos: comparar curvas de crecimiento, o bien comparar los pesos de diferentes órganos expresados respecto al peso total del individuo, pero también se pueden utilizar métodos químicos, como valorar la cantidad de determinados componentes orgánicos en cada órgano referidos al cuerpo total o a sus partes constituyentes.

Hay que hacer notar que cuando se trata tan sólo de juzgar la eficacia relativa de diferentes dietas o métodos de nutrición, resulta ser un índice sencillo las ganancias de peso experimentadas por grupos comparables de ratas (60). Este hecho fundamental es considerado en nuestra metodología.

En la rata, al igual que ocurre en otras especies

animales, se presentan dificultades al tratar de comparar curvas de crecimiento. Teniendo en cuenta los datos del U.S. National Research Council, que en 1962 publicó una curva media de crecimiento para las ratas ♂ y otra para las ♀, resulta que mientras algunas razas se ajustan muy bien a esa curva standard (Spregue-Dawley), otras no se ajustan apenas (Wistar) (62).

Nosotros hemos decidido no comparar nuestros resultados con una curva standard, sino compararlos entre los mismos grupos experimentales considerando las condiciones de crianza de cada uno de ellos (ver materiales y métodos). Este método de comparar curvas de crecimiento es utilizado por la mayoría de los autores interesados en la nutrición. También se utiliza en el ya mencionado trabajo de Widdson (58), pero es más interesante este último, porque además se tomaron los pesos de determinados órganos.

Widdson, utilizando el método de variar el número de individuos por camada, consiguió dos grupos de ratas de crecimiento significativamente distinto (retardado y acelerado). Lo verdaderamente interesante de este trabajo es que las diferencias significativas, tanto en crecimiento como en peso de los órganos estudiados, continuaban existiendo en los seis meses siguientes.

A nuestro entender, este factor es muy interesante si se quiere utilizar un método similar para inducir diferencias nutritivas durante la lactancia en distintos grupos de ratas sin separarlas de sus madres, ya que es indicativo de la eficacia del procedimiento. Está claro que un defecto nutricional durante

una etapa tan crítica para todo el desarrollo del individuo como es la etapa de lactancia, debe acarrear efectos perniciosos y permanentes en ese individuo; a este respecto hay que considerar un trabajo que demuestra como la malnutrición en ratas durante la lactancia reduce las tasas de deposición de colesterol en el cerebro (63), fenómeno relacionado directamente con los procesos de mielinización cerebral (64) los cuales alcanzan su culminación en el día 40 de vida aproximadamente (65). Por lo tanto, es lógico pensar que si las diferencias en peso son debidas o representan a las diferencias nutritivas, estas diferencias deben permanecer durante largo tiempo el menos.

En relación con este dato sobre las diferencias de peso, en un trabajo de Frankova (37) se demuestra que incluso una dieta baja en proteínas aplicada a grupos de ratas normales después del destete y mantenida hasta los noventa días de edad, es decir, durante el período de desarrollo infantil prepuberal, es capaz de producir diferencias significativas en el peso y mantenerlas durante todo el primer año de vida, a pesar de haber tenido a su disposición durante ese tiempo una dieta normal.

Nos interesa aclarar que centramos nuestro interés en la influencia de las diferencias nutritivas producidas durante la fase de lactación exclusivamente, puesto que la fase postdestete prepuberal ha sido ampliamente considerada por otros autores como se desprende de todo lo comentado hasta ahora.

En consecuencia nuestros objetivos en relación a este apartado son:

1.- Comprobar si las diferencias nutritivas durante la lactancia producen un efecto permanente sobre la actividad, emotividad y aprendizaje, afectando al desarrollo de estos componentes de la conducta en la fase adulta de la rata.

2.- Estudiar el efecto del " stress " social debido al hacinamiento en esta fase neonatal sobre las conductas descritas, estableciendo su influencia conjunta con el " stress " nutritivo. De esta manera y puesto que los efectos del aislamiento en la lactancia son conocidos, podremos abarcar también los efectos de las variaciones de los factores sociales en la fase neonatal predestete y por consiguiente, y en unión con los resultados que obtengamos al estudiar el segundo aspecto elegido y que discutiremos en el apartado siguiente de esta introducción, tener una visión de conjunto de la influencia de los factores sociales durante toda la vida de la rata.

3.- Determinar la posible acción que dichos tratamientos experimentales hayan ejercido sobre la actividad de la glándula adrenal, observando los niveles basales de liberación de glucocorticoides.

3. Aspectos sociales

Las consecuencias de las condiciones sociales adversas en los primeros días de la vida sobre la conducta posterior en la fase adulta, han sido descritas en muchas especies. El aislamiento incide sobre los animales, provocando numerosas modificaciones del comportamiento y de la sensibilidad a diversas drogas psicotropas (65 y 66). La privación sensorial en la primera edad produce conductas anormales (40, 41 y 67).

Las modificaciones inducidas por otros tipos de manipulación social, concretamente el hacinamiento, han sido analizadas en muchos casos bajo una perspectiva neuroendocrina. En este sentido, los resultados parecen indicar que la crianza en superpoblación pudiese constituir un modelo de " stress crónico ". En efecto, las modificaciones neuroendocrinas descritas por varios autores parecen apoyar estas teorías (68). Así, por ejemplo, los animales criados en condiciones de alta densidad de población presentan una hiperplasia notable de las glándulas adrenales, una atrofia del timo y de los testículos (69), un aumento de las actividades enzimáticas responsables de la síntesis y degradación de catecolaminas suprarrenales y una elevación de la presión arterial (70); todo lo cual parece indicar un aumento funcional de la cápsula adrenal como respuesta a una situación de ansiedad, (hipersecreción de adrenalina que aumenta la presión arterial) y también como mecanismo de adaptación a dicho " stress " que persiste de forma continua, aumentando la secreción de glucocorticoides y desencadenando los síntomas pro-

pios del síndrome general de adaptación (S.G.A.) que describiremos posteriormente.

A nivel del S.N.C. la alta densidad de población parece generar, en el caso del ratón, una disminución del peso del cerebro, así como una caída de las concentraciones de ARN (71).

La privación sensorial ó social en la infancia induce también numerosas anormalidades en el comportamiento (40, 41 y 67), sin embargo no se ha enfocado en la misma perspectiva el análisis de las modificaciones producidas por el aislamiento social que el de las que produce el hacinamiento.

A pesar de que a nivel divulgativo se tiende a considerar el hacinamiento como un modo de " aislamiento social " y que por otra parte tampoco es aventurado pensar que el aislamiento y la superpoblación son factores que afectan, cada uno, a los extremos de la misma línea social del desarrollo del individuo, son pocos los trabajos que intentan relacionar las esferas de conducta afectadas por el aislamiento con variaciones de la función adrenal; por el contrario, la mayoría de los trabajos tratan de relacionarlas con lesiones de determinadas áreas cerebrales, sobre todo en zonas corticales y subcorticales del cerebro anterior (72 y 73). En concreto, la línea de estos trabajos se dirige a establecer relaciones entre los cambios en la capacidad de dar respuestas inhibitorias, tales como la extinción del aprendizaje reforzado en ausencia de refuerzo (72), ó la habituación a la prueba de campo abierto (74), con lesiones corticales en los animales aislados.

En este sentido Morgan y col. (75) demuestran que los animales aislados presentan una tendencia a continuar con un comportamiento previamente reforzado en ausencia de refuerzo. En otros trabajos (72 y 73) consideran que esos mismos efectos se producen en animales con lesiones en la corteza cerebral.

Otros autores aportan datos que corroboran estas teorías, al demostrar semejanza de actuación entre las ratas aisladas y las septales (76) ó en el caso de monos con lesión en el cortex frontal (77); realmente estos paralelismos pueden resultar muy sugestivos, pero a nuestro entender es necesario evaluarlos con precaución, puesto que podría ser que su similitud afectase exclusivamente a la descripción de los síntomas.

Por otra parte, existen paralelismos entre la conducta esgrimida por los animales aislados con la alteración de otras funciones fisiológicas menos complejas, como por ejemplo la función adrenal. Este detalle, podría dar una explicación más sencilla a las variaciones de conducta sin menospreciar el hecho de una acción simultánea de inmadurez de determinados locus cerebrales por efecto del aislamiento social temprano. En nuestra revisión bibliográfica tan sólo hemos encontrado datos sobre la actividad del eje adrenalhipofisiario respecto al ratón criado en aislamiento (78 y 79). En estos trabajos se muestra que el aislamiento genera una menor actividad del eje hipofisiario-adrenal y un aumento del hipofisiario-gonadal.

De esta forma, al igual que Morgan y col. esgrimen que la extinción del aprendizaje reforzado no se produce en

animales aislados, Levine (80, 81, 82, 83) y otros autores (84) describen experiencias en las que la extinción e inhibida en ratas cuyo eje adreⁿohipofisiario trabaja defectuosamente. En este sentido Miller y Murphy (80) demostraron el papel de la ACTH como inhibidora de la reacción de la extinción del aprendizaje de evitación en ratas a las que se les suministraba la hormona durante la prueba de aprendizaje. La misma relación fué demostrada posteriormente por De Wied (84) con experimentos paralelos; por una parte demostró que la hipofisectomía retrasaba el aprendizaje de una respuesta de evitación condicionada y por otro lado, encontró que la extirpación de las cápsulas adrenales inhibía la extinción de la respuesta de evitación en ausencia de refuerzo, presumiblemente porque la regulación " feed-back " de los glucocorticoides sobre la producción de ACTH desaparecía; cuando a esos mismos animales se les extirpaba la hipófisis, eliminando la producción de ACTH, los animales demostraron una conducta de extinción normal.

El siguiente paso de De Wied fué demostrar el papel de los glucocorticoides en esta relación eje hipofisiario-adrenal conducta inhibidora. Para ello inyectó corticosterona a las ratas adreⁿoprivas con hipófisis y, como cabía esperar, la respuesta de evitación se extinguió de forma normal en ausencia de estímulo. Otro hecho importante, demostrado por De Wied (84), es que la corticosterona promovía la extinción, incluso en ratas carentes de hipófisis; es decir, la fuente de ACTH. Esto parece indicar un efecto secundario de los corticosteroides de la cápsula adrenal sobre el proceso de extinción en el que no medía la ACTH.

Levine demostró un papel parecido de la ACTH en el aprendizaje de evitación pasiva; las inyecciones de ACTH reforzaban la evitación pasiva; las ratas hipofisectomizadas presentaban una rápida extinción de la tarea de evitación aprendida, lo cual se suprimía al inyectarles ACTH pero no glucocorticoides (81). Más tarde demostró el mismo efecto de las inyecciones de ACTH respecto a la inhibición de la extinción del aprendizaje por condicionamiento clásico, basado en respuestas apetitivas. En este caso, midió la actividad del eje adrenohipofisario, valorando los niveles de corticosterona en sangre en las ratas normales no tratadas, cuando eran reforzadas normalmente y después cuando en ausencia de refuerzo se producía la rápida extinción de la operante aprendida (82).

Por último, Enchoczi y el mismo Levine han estudiado el efecto de la ACTH sobre la habituación, otra de las áreas de comportamiento de la amplia esfera afectada por la función adrenohipofisaria. En términos generales ambos demostraron que inyecciones de ACTH retrasaban la habituación, tanto en sujetos humanos como en animales (80).

Hemos considerado oportuna la relación exhaustiva de estos experimentos, a fin de poder llegar a la conclusión de que existen tantas y tan buenas razones para explicar los defectos en la conducta inhibitoria y de habituación de los animales aislados por defectos en la función del eje adrenohipofisario como por lesiones en la corteza cerebral.

Existe además otra similitud entre las variaciones de conducta en los animales aislados y la función adrenal.

Según diversos autores (85 y 86) parece ser que otra característica de la conducta, que es afectada por el aislamiento social, es la agresividad intraespecífica en la rata (85 y 87) y en el ratón (21,66 y 88), así como en otros roedores (89 y 90). En general hay trabajos experimentales que sugieren un incremento de la agresividad como resultado del aislamiento social u otras formas de deprivación sensorial en roedores, si bien, con ciertos matices según la especie.

En un trabajo reciente (21) se muestra una correlación negativa entre niveles basales de corticosterona y agresividad en el ratón, lo cual es consistente con los datos obtenidos por otros autores (91), que también muestran la existencia de una correlación negativa entre los niveles de corticosterona y peso de las adrenales respecto a la agresividad en el ratón.

Existen trabajos en este sentido que sugieren que es la ACTH, más que la corticosterona, la principal hormona del eje adrenohipofisario que participa en el control de la conducta (92 y 93). En conclusión, una baja cantidad de corticosterona circulante incluye, según el control " feed back ", una superproducción de ACTH en los animales agresivos, al igual que ocurre en los animales que retrasan los procesos de habituación o no presentan una normal extinción de una tarea aprendida en ausencia de refuerzo.

Si consideramos que estas tres esferas son las afectadas por el aislamiento social, podríamos pensar que una disfunción adrenal, ocasionada por la falta de contactos sociales, podría ser causa de bajos niveles de corticosterona, lo cual re-

dundaría en un aumento de los niveles de ACTH que no serían reconocidos por la anómala función adrenal. El exceso de ACTH produciría los efectos sobre la conducta ya considerados: evitación de la extinción del aprendizaje, retraso de la habituación a un estímulo nuevo y aumento de la agresividad en los animales aislados.

Hasta aquí, hemos tratado de establecer los fenómenos fisiológicos que subyacen en los efectos de las variaciones sociales, tanto por hacinamiento como por aislamiento, sobre la conducta. Vamos ahora a exponer los principales hallazgos sobre las facetas de la conducta que son afectadas por ambas presiones sociales.

Al llegar a este punto es necesario tener en cuenta que en lo relativo a la actividad locomotriz, actividad exploratoria y emotividad (68), la mayor parte de los datos con los que podemos contar están relacionados con la interpretación de los resultados obtenidos en las pruebas de campo abierto con animales criados en hacinamiento y aislamiento social a partir deñ destete (94, 95, 96 y 97).

Es importante considerar que los resultados obtenidos por muchos autores son contradictorios en cuanto a la relación existente entre las variables medidas en campo abierto (98 y 99), siendo interpretadas dichas contradicciones como la existencia de una disociación entre estas variables (100 y 101). Por otra parte, otros autores están de acuerdo con Soubrié (97) en que puedan ser causadas por falsas interpretaciones de los resultados, debido a las definiciones erróneas de las diferentes ac

tividades medidas en la prueba, ó de la existencia de relaciones diversas entre estas características (102).

Comenzaremos por indicar qué variaciones de conducta parece ser que se producen en los animales criados en hacinamiento: las ratas hacinadas a partir del destete y durante el período de vida prepuberal presentan, al acabar este período, una disminución significativa de la actividad espontánea medida no sólo en pruebas de campo abierto sino también en la escalera y laberinto en Y (68); concretamente en el caso de campo abierto se observa una disminución de la actividad en cuanto a la deambulaci3n, aunque la tasa de postura erguida no sufre alteraciones (68).

Estos resultados sugieren una relaci3n inversa entre densidad de poblaci3n y actividad motriz espontánea en la rata, lo cual parece ser que también se produce en el rat3n (71). En cuanto a la actividad exploratoria, parece desprenderse del trabajo de Thiebot (68) que también se reduce por el hacinamiento en algunos casos (contacto con los objetos en campo abierto) pero, sin embargo, no aparecen variaciones cualitativas de la exploraci3n.

En otro orden de cosas, los resultados obtenidos por Thiebot indican que las altas densidades de poblaci3n no afectan a los fenómenos de habituaci3n y alternancia (68), fenómenos relacionados con la capacidad del animal a recordar o memorizar informaci3n (83).

Respecto a la emotividad, de acuerdo con la hipó

tesis clásica (10) que le confiere un papel inhibitorio sobre la conducta exploratoria, la relativa disminución de la misma que se observa en los animales hacinados puede indicar que la alta densidad de población determina un aumento de la emotividad. El hecho de que algunos autores encuentren un aumento en el peso de las cápsulas adrenales en estos animales (68 y 69) es un argumento a favor de esta hipótesis.

Sin embargo, hay otros parámetros considerados como reflejo de la emotividad, tales como la disposición a la úlcera de sujeción (103 y 104) ó el aumento de la temperatura rectal, que no son alterados en los animales hacinados, al menos en los resultados de estos autores. Este hecho podría llevar a la conclusión de que las ratas hacinadas difieren de sus congéneres criados en condiciones normales, más por criterios de actividad que de emotividad.

Es de señalar que en ninguno de estos trabajos se hace referencia a la tasa de defecación en campo abierto; otro de los índices de emotividad normalmente considerados que presenta una correlación positiva con otros índices de emotividad, por ejemplo la disposición a la úlcera de sujeción (103 y 105).

Por último, pasaremos a hacer un recuento de las aportaciones existentes hasta en momento sobre los efectos del aislamiento en la conducta. El aislamiento induce, en oposición a lo que acabamos de enunciar para el hacinamiento, un aumento de la actividad motriz espontánea según algunos autores (66, 73 y 106). Sin embargo, los perros sujetos a aislamiento inter-

mitente entre los 4 y 16 meses de edad desarrollaron una reducción de la actividad general, una reducción en el establecimiento de contactos sociales y en la manipulación de objetos (juego exploratorio) (42).

Hay observaciones de que los animales aislados disminuyen su actividad exploratoria (66 y 73). Sin embargo, los resultados de Lore y Levowitz (107) demuestran una mayor actividad exploratoria en aislados, medida como número de objetos contactados en campo abierto durante 15 minutos.

Einion y Morgan (108) tratan de dar una explicación a este hecho; consideran, por un lado, una lenta habituación de los aislados y, por otro, la larga duración de la prueba: 15 minutos. La habituación es un proceso natural que se produce en todo individuo a lo largo del tiempo cuando se acostumbra a una situación en principio nueva. Se refleja como una disminución de la actividad normal desplegada ante esa situación, en nuestro caso la actividad exploratoria. Pues bien, según los resultados de varios autores, parece que el aislamiento elimina los procesos de habituación ó, cuando menos, los retrasa (74 y 108). Por tanto, aún a pesar de desplegar en un principio una actividad exploratoria menor que los controles, al cabo de un tiempo relativamente largo, los controles se habitúan con rapidez, disminuyendo mucho su actividad exploratoria y los aislados pueden llegar incluso a sobrepasarlos.

Esta hipótesis de Einion y Morgan fué demostrada con los resultados de uno de sus trabajos (108), al hacer un estudio de la evolución de la actividad exploratoria de aislados

y controles a lo largo de los tres minutos de duración de sus pruebas. El efecto sería incluso más drástico al cabo de 15 minutos.

En cuanto a la emotividad, los animales aislados parecen ser considerados como más emotivos ó tímidos que los controles, tal como se desprende de los resultados de algunos autores (74 y 109), que encuentran que los animales aislados consumen más tiempo para salir a un espacio abierto y mayores tiempos de emergencia (73).

Respecto al aprendizaje, se ha demostrado en un sistema DRL de dos palancas, que los aislados aprenden con mayor lentitud, aunque son más perseverantes (72). Por otro lado, en pruebas de aprendizaje en laberinto, algunos autores sugieren que las deficiencias en el aprendizaje de estos animales aislados no afectan a su capacidad de aprender sino que son más lentos que los controles en consumir los refuerzos (pellets) (75 y 110). Otro de los efectos ya comentados sobre el aprendizaje es la inhibición o retraso de la extinción de la tarea aprendida en ausencia de refuerzo (75).

El aislamiento produce efectos en la agresividad en todos los roedores. En general la agresividad es incrementada por el aislamiento, pero con ciertos matices según la especie de roedor. El incremento es mayor para el ratón (88) y más atenuado en la rata (85), mucho menos pronunciado en gerbos y hamsters (89 y 90).

También la conducta sexual se ve afectada por el aislamiento en los roedores (111). Dependiendo de la especie

las alteraciones de la conducta sexual inducidas por el aislamiento son depresoras de dicha actividad ó la facilitan; los casos de facilitación son típicos del ratón; en la rata y en el gerbo el aislamiento disminuye la actividad sexual y , sin embargo, en el caso del hamster no produce alteraciones.

Ya que los trabajos, cuyos resultados han sido expuestos en este apartado, no reflejan a la vez los efectos del hacinamiento y aislamiento sobre los distintos componentes de la conducta y, que además, se contradicen en algunas ocasiones, quizás debido a que son obtenidos por distintos autores y tal vez influyen sobre ellos diferencias de metodología, nos ha parecido oportuno incluir este tratamiento en nuestro trabajo. Por todo ello nos proponemos:

1.- Estudiar el efecto sobre la actividad general y exploratoria, así como sobre la emotividad (defecación en campo abierto e índice de ulceración), capacidad y velocidad de aprendizaje reforzado, del hacinamiento y aislamiento postdestete durante la fase prepuberal.

2.- Comprobar, en ambos casos, si existe un efecto sobre la actividad adrenal que pudiese mediar en las variaciones de conducta debidas a dichas situaciones sociales.

4. Aspectos ambientales (exposición a bajas temperaturas)

Tanto los mamíferos como las aves son animales homeotermos. La homeotermia es una homeostasia que consiste en la regulación fisiológica de la temperatura corporal con independencia de la temperatura ambiente (112). Por lo tanto, las células de los animales homeotermos trabajan siempre a una temperatura estable con independencia de la temperatura ambiental, para lo cual poseen una serie de mecanismos y recursos, muchos de los cuales son fisiológicos; pero este hecho conlleva la desventaja de que precisan un gasto de energía para mantener dicho control. De esta manera aves y mamíferos mantienen sus elevadas temperaturas en ambientes fríos, gracias a la producción de calor metabólico.

Existen dos formas diferentes de termogénesis; la primera de ellas es común a casi todos los animales homeotermos y es la primera en ponerse en marcha cuando el animal es expuesto a bajas temperaturas, es la llamada termogénesis por temblor. Consiste en una contracción de elevada frecuencia del músculo estriado propiciada a través del sistema nervioso. Toda contracción quema glucosa y consume oxígeno, originando calor; por lo tanto, el temblor es un mecanismo de transformación de la energía química en térmica (112).

Cuando, a través de drogas como el curare, se evita el temblor en ratas experimentales, encontramos que siguen manteniendo un aumento de la tasa metabólica en respuesta al frío; este fenómeno es debido a la termogénesis sin temblor que se da

en casi todos los animales homeotermos, aunque se discute su existencia en aves adultas (112).

La mayoría de los mecanismos que actúan en la termogénesis sin temblor no son bien conocidos todavía, si bien se sabe que el principal órgano implicado es la grasa parda. La grasa parda está integrada por un tipo especial de tejido adiposo muy extendido en los mamíferos y que está fuertemente irrigado; de ahí su color rojo-parduzco. Este tejido se encuentra considerablemente inervado por terminaciones sinápticas del Simpático. La liberación de noradrenalina en el tejido adiposo pardo por las terminaciones nerviosas, conduce a un gran incremento de la oxidación de los lípidos, con la consiguiente liberación de calor.

La grasa parda abunda ó está presente principalmente en tres tipos de individuos; los animales aclimatados al frío, los mamíferos hibernantes y los recién nacidos. Se localiza preferentemente en pequeñas masas en la axila, región cervical, zona interescapular, abdomen y otras partes del cuerpo.

En los recién nacidos hay una mayor facilidad para la termogénesis sin temblor y los depósitos de grasa parda son mayores. Cuando el individuo se hace adulto la termogénesis por temblor comienza a reemplazar a la de sin temblor, la cual sólo actúa en casos extremos, por lo que en muchas especies los depósitos de grasa parda se reducen considerablemente o desaparecen, como en el caso del hombre. Sin embargo, la aclimatación al frío suele ir acompañada de un aumento de los depósitos de grasa parda en la rata, ratón, cobayo, etc.

No cabe duda de que además de la grasa parda, hay otros tejidos muy involucrados en la termogénesis sin temblor; por ejemplo, se ha confirmado este mecanismo en el músculo, riñón y, sobre todo, en el hígado. Se cree que la actividad de la termogénesis sin temblor en estos tejidos, se produce por control hormonal y del SNA, estando implicados tanto la noradrenalina como, sobre todo, la hormona tiroidea y también las hormonas corticoadrenales. Ante todo, la hormona principalmente asociada con la aclimatación al frío es la Tiroxina (113). También se ha demostrado (114) que la termogénesis sin tiriteo producida por el frío, disminuye progresivamente a continuación de la tiroidectomía.

En períodos cortos de exposición al frío, se ha observado un aumento en los niveles de corticosteroides en el conejo y en la rata (115). Sin embargo, las hormonas corticoadrenales no parecen ser esenciales para la aclimatación al frío (116), pero sí se necesitan en mayor cantidad durante el período inicial a la exposición y en exposiciones intermitentes (117). Una vez los animales se aclimatan, la cantidad de hormonas corticales necesaria disminuye.

En este sentido, se ha observado (118) que los niveles de corticosteroides en plasma de ratas aclimatadas al frío y controles es la misma, si bien las glándulas adrenales de los aclimatados a 6° C. eran mayores que las de los controles. También se demostró que este aumento de peso y volumen en las ratas aclimatadas se debía exclusivamente al aumento de tamaño de la zona fasciculada de la corteza adrenal que, es precisamente la respon-

sable de la secreción de glucocorticoides (118).

Es ampliamente reconocido el hecho de que el frío actúa como agente generador de " stress " y, por lo tanto, un agente capaz de desencadenar un conjunto estereotipado de respuestas, conocidas como SGA y en las que juega un importante papel la secreción de glucocorticoides por las adrenales.

En este caso, podríamos pensar que la aclimatación al frío puede dividirse en dos fases. La fase inicial de exposición, en la cual, además de movilizarse todos los mecanismos termogénicos considerados, el frío actuaría como " stress ", desencadenando un SGA con aumento de la secreción de glucocorticoides y una hiperplasia adrenal. Los corticosteroides movilizan las grasas y facilitan las respuestas adrenérgicas, con lo cual podrían intervenir en la termogénesis sin temblor en su fase inicial y justo hasta que la producción de hormona tiroidea sea lo suficientemente alta como para ser la responsable de la termogénesis sin temblor durante la aclimatación; de esta manera, la médula adrenal dejaría de ser estimulada para producir corticosteroides. En esta segunda fase, la aclimatación propiamente dicha, el papel de la termogénesis sin tiriteo recaería principalmente en la hormona tiroidea y, por lo tanto, las ratas aclimatadas presentan hiperplasia de su corteza adrenal y sin embargo los niveles de corticosterona en sangre son normales.

Hay que considerar dos datos al respecto. Primero que la aclimatación no es otra cosa que un proceso de adaptación y ese es justo el papel del síndrome general de adaptación mediado por la secreción de glucocorticoides; teniendo esto en

cuenta, parece lógico pensar que cuando la aclimatación se ha producido, se reduzca la actividad adrenal. En segundo lugar, esta teoría es apoyada por el hecho de que la respuesta inicial al frío en cobayas y ratas está asociada con una aguda caída del ácido ascórbico adrenal, con una recuperación normal a las 48 horas y un aumento gradual durante la aclimatación al frío, presentando su máximo a los 10 días. Como también se estudiará en el apartado próximo, el ácido ascórbico interviene en la biosíntesis de glucocorticoides en la corteza adrenal, por lo cual, las deplecciones en su contenido se consideran representantes de un aumento en esta biosíntesis y viceversa (119).

No hemos encontrado en la bibliografía datos al respecto de las variaciones en conducta generadas por la exposición a bajas temperaturas. Tan sólo tenemos datos del sinergismo existente entre frío y la sujeción para la producción de úlceras de " stress ", lo cual corrobora el efecto " stresante " de la exposición a bajas temperaturas (120).

Sí hemos encontrado datos sobre el efecto que largos períodos de exposición al frío, durante la infancia (postlactancia) de la rata, tiene sobre el crecimiento y desarrollo. Vamos a intentar resumir estos efectos de la siguiente manera:

- Las curvas de ganancia en peso (curvas de crecimiento) se ven muy afectadas por el frío. El crecimiento se reduce muy significativamente.

- Una serie de órganos presentan una disminución en el peso, como son: los testículos, el hígado y el timo. Sin embargo, en los riñones se observa un ligero aumento (121).

- La ingestión de alimento es mayor en los grupos criados en medios con bajas temperaturas.

Estos datos fueron obtenidos en ratas que eran sometidas a la exposición al frío a los treinta días de vida, durante un máximo de treinta días y a 5° C..

Nosotros nos hemos propuesto averiguar el efecto que una larga exposición al frío durante la lactancia y a partir del mismo día del nacimiento pudiese tener a largo plazo. En este sentido nuestros propósitos son:

1.- Averiguar si la exposición a bajas temperaturas en tan temprana edad y debido a la hiperplasia adrenal de la fase inicial de aclimatación, produce anomalías funcionales de la cápsula en desarrollo de modo permanente.

2.- Averiguar si las conductas consideradas, actividad, exploración, emotividad y aprendizaje, por depender en distinto grado de la función del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, pudiesen quedar afectadas al llegar a la fase adulta.

5. Aspectos fisiológicos (cápsulas adrenales)

5. 1. El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal : glucocorticoides.

En los mamíferos los tejidos cromafín (secretor de catecolaminas) y el esteroideógeno (secretor de esteroides) se encuentran reunidos en dos únicos y pequeños órganos globosos, de forma semilunar, situados sobre los riñones y que se conocen como cápsulas suprarenales ó glándulas adrenales.

El tejido cromafín, de origen ectodérmico, se forma a partir de las crestas neurales junto con los ganglios simpáticos, con los que mantiene una estrecha relación, ya que el sistema nervioso autónomo simpático constituye el medio de regulación de la función de este tejido. En los mamíferos se encuentra concentrado formando las médulas adrenales.

El tejido esteroideógeno es, sin embargo, de origen mesodérmico y su función es regulada por la hipófisis anterior. Este tejido se concentra al rededor del anterior, formando la corteza de las adrenales.(122).

Es importante constatar que una hipofisectomía tiene como resultado una gran disminución de la corteza adrenal, pero el efecto no es el mismo para todas las capas. Así por ejemplo, la zona glomerular apenas se ve afectada, la zona fasciculada se reduce considerablemente (114). De los dos tipos de esteroides segregados por la corteza adrenal: glucocorticoides (regulan el metabolismo de los carbohidratos) y mineralocorticoides

(que regulan el metabolismo de los electrolitos), la zona fasciculada es responsable de la secreción de los primeros, mientras que la glomerular segrega los segundos (122).

La atrofia del tejido esteroideógeno, en general y en particular de la zona fasciculada ante una hipofisectomía, es debida al descenso en los niveles de ACTH, hormona liberada por la hipófisis anterior y que regula la función de la corteza adrenal (122). Sin embargo, en esta regulación intervienen una serie de eslabones que juegan un papel tan importante como la hipófisis misma. A todo este engranaje se le da el nombre de eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (H.H.A.). La relación entre los distintos niveles de regulación del HHA es la siguiente:

El hipotálamo estimulado por factores externos libera a la vena porta hipofisiaria el factor liberador corticotrópico, que por vía humoral llega a la adenohipófisis, en cuyas células hace blanco estimulando la producción de ACTH. A su vez, la ACTH por vía humoral llega a la corteza adrenal y estimula la secreción de glucocorticoides. Todo el proceso se autorregula así mismo por un mecanismo de retroalimentación negativo, ya que altos niveles de glucocorticoides en sangre inhiben directamente en la hipófisis e indirectamente en el hipotálamo la secreción del factor liberador corticotrópico.

Para este control " feed-back " se evidenció la existencia de locus receptores para los glucocorticoides en la hipófisis e hipotálamo. Se ha demostrado la existencia de estos locus incluso en algunas estructuras cerebrales como el hipocampo y el sistema límbico (123, 124 y 125), que luego veremos se re-

lacionan también con este control. También se demostró que la administración de corticosterona marcada a ratas adrenalectomizadas provocaba un aumento en los niveles de corticosterona ligada a estos locus en el cerebro, debido a la necesidad de controlar los excesos de ACTH en estos animales, discutiéndose así la existencia de este control negativo (125).

Ahora bien ¿ cómo un estímulo externo puede afectar a la secreción de ACTH ?. Al parecer, como ya hemos adelantado, el intermediario es el hipotálamo, que puede liberar el factor corticotrópico, el cual va a ser el estimulador de la secreción de ACTH. El hipotálamo es estimulado por vía nerviosa, la cual le llega desde la corteza cerebral a través, al parecer, del sistema límbico e hipocampo (122). El descubrimiento de receptores en el sistema límbico para la corticosterona cuestionó la relación de las estructuras límbicas en el control de la actividad del HHA y con los efectos que los glucocorticoides tienen en el control de la conducta (123 y 124). Este hallazgo está de acuerdo con las sospechas de algunos autores, que opinan que muchas de las variaciones de conducta achacadas a la corticosterona (la agresividad) dependen más bien de la acción directa de la ACTH y que el papel de los corticosteroides en este control de la conducta sería por lo tanto indirecto, actuando a través del control de la secreción de ACTH en las estructuras límbicas (126). Por otra parte, la acción permisiva de las hormonas corticosuprarrenales ha sido subrayada por buen número de investigadores (127).

No es éste el único mecanismo de regulación, ya

que se sabe que las inyecciones de adrenalina pueden estimular la secreción de ACTH (122) en la hipófisis y también se sospecha que pueden actuar estimulando el hipotálamo. De esta manera, se puede producir un control de la médula adrenal sobre la secreción de glucocorticoides por la corteza de la glándula, mediada por la hipófisis y quizás por el hipotálamo y regulado a su vez por el sistema Simpático (controlador de la secreción de adrenalina), el cual recibe la información nerviosa desde el hipotálamo.

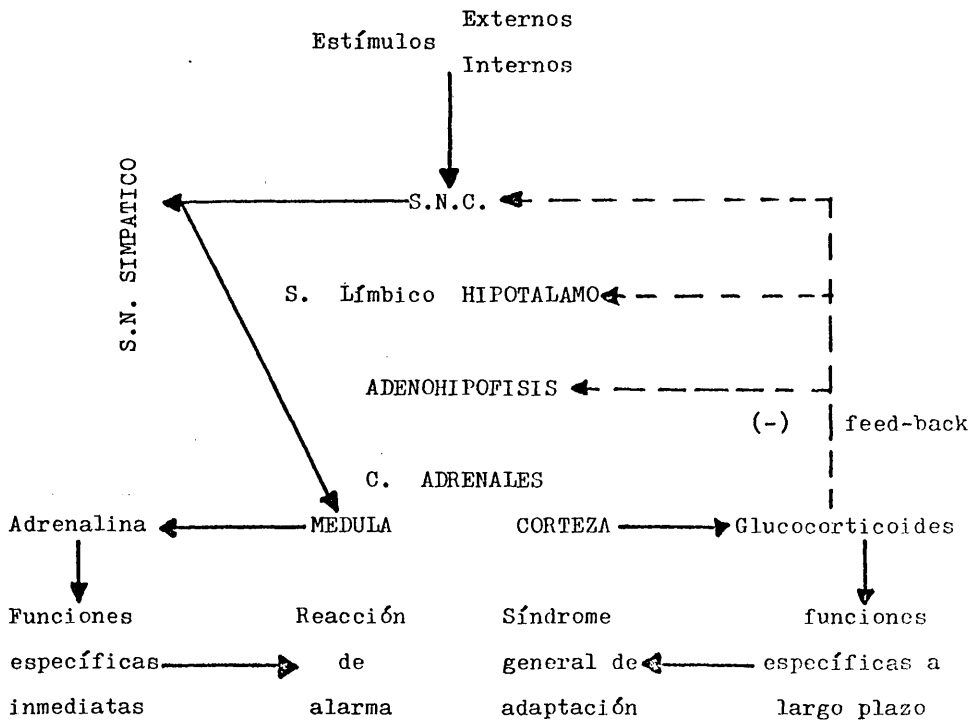
Ahora bien, está demostrado que para que la adrenalina estimule la secreción de ACTH se precisan altas concentraciones en sangre de esta sustancia. Debido a que la adrenalina producida por la médula adrenal lo es en pequeñas cantidades y es metabolizada con rapidez, se precisa una constante o casi permanente secreción de adrenalina durante relativamente grandes períodos de tiempo para mantener concentraciones de ACTH y activar el eje HHA.

Esta idea concuerda con el papel que ambas sustancias (adrenalina y glucocorticoides) juegan en la respuesta del individuo a determinadas situaciones adversas, " stress " y enfermedad, como ya veremos (122).

Todo el mecanismo de la regulación del eje HHA es esquematizado en el diagrama de la Fig. 1.

Los glucocorticoides son hormonas esteroides segregadas por la corteza adrenal y que intervienen en el metabolismo de los carbohidratos, estimulando la gluconeogénesis y la glucogenogénesis en el hígado, órgano en donde, por otra par-

11/6/81



te, son también catabolizados. Su función en el metabolismo de los carbohidratos parece depender del grupo cetónico, en posición del carbono 11 (122).

Los principales glucocorticoides en los mamíferos son: la hidrocortisona, la corticosterona y el cortisol. En el hombre, el que se segrega en mayor proporción es el cortisol, al igual que ocurre en el mono y en el perro, mientras que en la rata, ratón y conejo se produce principalmente corticosterona (128, 129, 130, 131, 132 y 133).

La secreción de glucocorticoides presenta un ciclo circadiano que coincide con el ritmo de actividad del individuo. En el hombre la secreción se produce principalmente a primeras horas de la mañana, disminuyendo a lo largo de la tarde para dar los valores mínimos durante la noche. En la rata y ratón resulta todo lo contrario, coincidiendo con que la mayor actividad de esta especie se produce por la noche (134 y 135)

Hay un dimorfismo sexual respecto a la función adrenal. La hembra de la rata tiene adrenales mayores que los machos. También existen diferencias entre la rata salvaje y la de laboratorio; la domesticación de la rata disminuye el volumen de sus adrenales aunque parece ser que no su actividad (122).

5. 2. Reacción de alarma y síndrome general de adaptación. S.G.A.

Es un hecho comúnmente establecido (10 y 122) que los animales adrenalectomizados poseen muy poca capacidad pa

ra tolerar los factores generadores de " stress ", como temperaturas extremas, actividad muscular prolongada, traumatismos, infecciones, intoxicaciones, etc.. Esta incapacidad para resistir los estímulos perjudiciales puede ser reparada por medio de la administración de glucocorticoides (122).

Los animales intactos cuando sufren la acción de un " stress ", activan el eje adrenal hipofisiario y se presenta lo que podríamos llamar una serie estereotipada de reacciones en respuesta a la liberación de las secreciones de la glándula adrenal (122). La respuesta al " stress " no específico ha sido llamada Síndrome general de adaptación (S.G.A.). Los ajustes endocrinos que se presentan cuando el SGA se desencadena, deben de ser de utilidad para el organismo en su intento de mantener la homeostasis (10 y 122).

El SGA fué descrito por Selye (136) e incluye, tanto la respuesta inmediata del organismo frente a estos estímulos descrita por Cannon con el nombre de " reacción de alarma ", como las respuestas del organismo a largo plazo cuando esos estímulos se hacen persistentes " período de resistencia o de adaptación ". Ambas manifestaciones del SGA tienen su punto de origen central en las glándulas adrenales. La reacción de alarma o de emergencia es debida concretamente a la liberación por la médula adrenal de las catecolaminas, adrenalina y noradrenalina, secreción estimulada y controlada por el sistema nervioso simpático. Su finalidad es la movilización de los recursos corporales para la respuesta rápida e inmediata del organismo (10).

Las manifestaciones más generales de dicha reac

ción de alarma pueden ser resumidas de la siguiente forma:

- 1.- Aumento de la frecuencia y de la fuerza del latido cardíaco.
- 2.- Aumento del tono vaso motor.
- 3.- Contracción esplácnica. Aumento de los eritrocitos circulantes.
- 4.- Facilitación de la circulación sanguínea en la musculatura estriada.
- 5.- Aumento de la capacidad respiratoria y dilatación bronquial.
- 6.- Dilatación pupilar.
- 7.- Mayor eficacia de los procesos de coagulación.

La reacción es tan rápida como temporal y pasajera, por lo cual se convierte en insuficiente cuando los estímulos desencadenantes persisten. Este hecho es beneficioso para el individuo y la especie, pues evita el mantenimiento de una respuesta que consume gran energía cuando la situación no lo precisa. Debido a esto, el organismo utiliza otro sistema cuando precisa de respuestas a largo plazo en el que la atención de las manifestaciones se traslada de la médula a la corteza adrenal y concretamente a la secreción de glucocorticoides controlada por la adenohipófisis a través de la ACTH.

Los efectos de la secreción de glucocorticoides constituyen un conjunto de síntomas que caracterizan la fase de adaptación al " stress " y que pueden ser resumidos en:

- 1.- Estimulación de la glucogenogénesis y almacenamiento del glucógeno en el hígado.
- 2.- Movilización de las grasas y proteínas a glucosa para ser quemada o bien para alimentar dicha glucogenogénesis.
- 3.- Facilitación de la respuesta del músculo liso de las paredes de los vasos sanguíneos a la acción de las catecolaminas medulo-adrenales.
- 4.- Disminución de las reacciones inflamatorias e inmunológicas.
- 5.- Disminución del peso del timo y sistema linfático.
- 6.- La hipófisis disminuye su rendimiento en otras hormonas adenohipofisarias; la STH, hormona tiroidea y gonadotrópicas, lo cual se traduce por inhibición del crecimiento, menor función del tiroides y supresión de la respuesta sexual.

Es decir, los glucocorticoides disminuyen los mecanismos de defensa específicos para centrarse en los mecanismos de defensa individual.

La valoración de la importancia de este tipo de respuesta se centra en una equilibrada función de los mecanismos de regulación de la actividad del HHA, antes considerados, en cada momento. Esto resulta evidente, ya que está claro que las anomalías en la función adrenal, ante situaciones estresantes, tanto por exceso como por defecto, son perjudiciales para el individuo y en situaciones extremas (epidemias, catástrofes naturales, competitividad intra y/o interespecífica, etc) para la especie en conjunto. Teniendo en cuenta esto, se puede considerar

que los individuos cuya función adrenal es la adecuada tienen a su favor grandes motivos para ser considerados como individuos bien adaptados.

Estas consideraciones pueden ser más fácilmente comprendidas si analizamos algunos de los síntomas del SGA. Por ejemplo, el efecto que los glucocorticoides tienen sobre el metabolismo de los carbohidratos es beneficioso, porque permite al organismo disponer de energía almacenada, pero una excesiva acción adrenal puede generar en último caso una hipoglucemia con un exceso, sin embargo, de glucógeno hepático, ya que, al ser estimulada excesivamente la glucogenogénesis hepática, toda la glucosa rendida por el catabolismo de las grasas y proteínas sería movilizada para producir glucógeno.

Los procesos antiinflamatorios y antiinmunológicos durante el " stress " pueden resultar útiles para permitir al organismo sobrevivir durante el período de emergencia, pero por otra parte si la situación es excesivamente permanente llegaría a situaciones comprometedoras. Y en tercer lugar una facilitación excesiva de los músculos liso y cardíaco a la acción de la adrenalina podría manifestarse como una tendencia a la hipertensión.

En la discusión de la finalidad de algunos de los síntomas del SGA es curiosa la teoría de Wynne-Edwards, que sugiere que éstos mecanismos fisiológicos se han desarrollado como reguladores intrínsecos de la densidad de población de la especie (de ahí su acción inhibitoria sobre los procesos inmunológicos e inflamatorios y de aquellos que conllevan a la repro-

ducción), puesto que aumentan la mortalidad y disminuyen la natalidad (10 y 137). Esta teoría se apoya en el hecho de que los animales hacinados parecen mostrar el desencadenamiento del síndrome general de adaptación (69).

Sin querer restar importancia al papel que el SGA pueda tener en el control de la densidad de población en situaciones especiales, nos parece exagerado pensar que mecanismos tan importantes y complejos se hayan desarrollado con esta finalidad exclusivamente. En este sentido, nos parece más adecuado considerar que el desarrollo de estos mecanismos fisiológicos se produce para dar un conjunto de respuestas a un abanico de posibilidades extremas y persistentes, que constituyen un perjuicio para la especie. Una de estas situaciones extremas podría ser la elevada densidad de población, porque acarrearía un aumento de la competitividad intraespecífica. Ni que decir tiene que, en este caso concreto el papel del SGA para controlar este factor altamente aversivo es perfecto.

5. 3. El " stress " neonatal: papel del S.G.A.

La obra de Sigmund Freud, (1856 - 1940), representó un profundo avance en el pensamiento psiquiátrico moderno. Son muchas sus aportaciones a este campo, desde el desarrollo de un interés más vivo y humano por el enfermo, (gracias a sus nuevas técnicas de psicoanálisis que permiten un contacto más directo entre médico y paciente) hasta el haber conseguido que el in-

terés de los psiquiatras se dirigiese a valorar el papel que los sueños y su interpretación juegan, como representantes de la personalidad de los enfermos, al considerar por vez primera, la influencia que la maduración sexual tiene en el desarrollo de esa personalidad y en el determinismo de la neurosis, pensando en ésta, como la expresión de un conflicto en el plano inconsciente.

En este orden de cosas, Freud fué también uno de los primeros psicólogos que supo reconocer, la extraordinaria importancia de la primera infancia en el desarrollo del comportamiento adulto. Como resultado de estos conceptos en las décadas de los años cincuenta y sesenta, se han venido realizando toda una serie de trabajos que, encabezados por Levine y Denenberg y una serie de colaboradores y condiscípulos de ambos, han tratado de establecer los efectos que el medio ambiente infantil tiene, sobre la emotividad y posterior comportamiento adulto, gracias a la realización de un gran número de experiencias con roedores de laboratorio (138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147 etc).

En estos trabajos, han sido aplicados distintos estímulos de carácter moderadamente nocivos, a roedores durante sus primeras dos semanas de vida, (la rata es destetada a las cuatro semanas, alcanza la madurez sexual a los dos meses y entra en la fase senil hacia el año y medio de vida) encontrándose que, por el contrario de lo que se pensaba, estos tratamientos en general eran beneficiosos.

En algunos de estos trabajos, Levine y col. some

tieron a ratas jóvenes, durante las dos primeras semanas de vida, a choques eléctricos de baja intensidad (138, 139 y 140). También fueron utilizados otros tratamientos neonatales estresantes, como la exposición al frío, o bien simplemente, sacando a las crías diariamente de la jaula y acariciándolas, tratamiento conocido como " handling " (138, 141, 142 y 143). Curiosamente en unos casos como en otros, los animales tratados neonatalmente, demostraron una reducción de su timidez y mejoramiento de su comportamiento exploratorio, (140 144 y 145) que los criados en ausencia de tal estimulación accesoria, como se demostró con pruebas de campo abierto y de emergencia ó de continuación de la actividad de comer y beber tras la interrupción por un choque eléctrico; también se observó en los animales tratados neonatalmente un mejoramiento de las tareas de aprendizaje de evitación (80, 138, 142 y 143). Sólo en algunos casos se encontraron consecuencias perniciosas de las manipulaciones neonatales sobre la conducta adulta, cuando se utilizaron estimulaciones relativamente intensas, ó bien, en experiencias con ratones; (posiblemente los estímulos aplicados a estos animales tan pequeños, pudiesen resultar de mayor intensidad que cuando se aplican a ratas), de lo que se deduce, que la reacción del individuo al " stress " neonatal va a depender de la intensidad del estímulo aplicado (10). Esta relación se evidencia en los trabajos de Levine y Denenberg, demostrándose que estímulos de muy baja intensidad ó excesiva aumentan la temerosidad del animal adulto; la cual, sin embargo, es reducida en aquellos animales sometidos a estimulaciones de intensidad media, con respecto a los que no se ven afectados por disturbios en

su vida neonatal (138, 139, 140, 141, 142 y 143).

En resumen, parece deducirse que una estimulación temprana moderada suele ser beneficiosa para el individuo, el cual presenta una mayor adaptabilidad ante futuras situaciones adversas, que aquél que ha tenido una infancia carente de todo estímulo estresante. Sin embargo, es preciso que la intensidad de los estímulos neonatales sea moderada, puesto que los estímulos excesivamente fuertes pueden tener consecuencias desfavorables sobre la conducta, con efectos, no obstante, menos perniciosos que una carencia total de estimulación neonatal.

Otras de las consecuencias de los tratamientos neonatales, son los cambios físicos y fisiológicos producidos en los individuos sometidos a ellos. Ciertamente, se ha evidenciado que los animales tratados neonatalmente son más fuertes y resistentes a las enfermedades (140, 144 y 145), presentan una respuesta fisiológica más eficaz para controlar las bajas temperaturas (144) y demuestran un precoz desarrollo general (apertura de los ojos, salida del pelo y pubertad (10 y 144), así como, un aumento en el peso corporal (146), e incluso, son capaces de mantener elevados esos pesos en condiciones de total privación de agua y comida (147).

Todo ello parecía indicar que los mecanismos fisiológicos que mediaban entre el " stress " neonatal y sus consecuencias comportamentales y fisiológicas, fuesen reajustes del funcionamiento del eje_HHA, sobre todo teniendo en cuenta, su importancia fundamental en la adaptación al " stress " y en la resistencia a las enfermedades, así como, sus interrelaciones con

otras actividades hormonales (eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, hormona del crecimiento, etc.).

Basándose en esta hipótesis tanto Denenberg (148 y 149) y Levine (150), como sus principales colaboradores, dirigieron sus esfuerzos hacia ese objetivo, siendo varios los trabajos encaminados a observar las variaciones funcionales del eje HHA debidas a la experiencia temprana (148, 149, 150, 151 y 152). En esta dirección, Haltmeyer, Denenberg y Zarrow (153) han estudiado los diferentes niveles de corticosterona en ratas tratadas neonatalmente, como respuesta corticoadrenal a la estimulación eléctrica adulta. Encuentran que las ratas estresadas en los primeros veinte días de vida, responden con niveles más altos de corticosterona como respuesta inmediata al choque eléctrico, pero tienen una respuesta más lenta en los 15 minutos siguientes. Esto indica que la respuesta en estos animales es más pronta y eficaz, pero además, presenta una mayor capacidad de flexibilidad, lo cual permite al individuo, una adaptación rápida y segura ante la situación estresante, pero evita las consecuencias perniciosas que el mantenimiento permanente de los síntomas del SGA acarrearía al individuo, puesto que la secreción de glucocorticoides puede ser más lenta subsiguientemente en estos individuos. A partir de estos conocimientos, interesaba conocer hasta qué punto se ajustaba o no lo hacía este tipo de respuesta y las que se produjeran ante otros tipos de " stress " diferentes a los del choque eléctrico. Levine, Haltmeyer, Denenberg y Karas (154) realizaron un experimento semejante al descrito pero midiendo la respuesta adrenal después de una prueba de

campo abierto, considerando a la situación a la que el animal se ve expuesto en esta prueba, generadora de un " stress " de intensidad moderada, en contraste con el " stress " de grado intenso que supone la situación en la que el animal es expuesto a un choque eléctrico. Se comprobó que, en este caso, los niveles de corticosterona de las ratas tratadas neonatalmente se mantenían siempre por debajo de los de las no tratadas; estos resultados sugieren que los animales tratados neonatalmente presentan no sólo una mayor plasticidad de adaptación frente a un " stress " general, sino que esta plasticidad (representada por una flexibilidad en su respuesta adrenal) se traduce en una respuesta más flexible al tipo de " stress ", de manera que, ante un " stress " moderado que no precisa una adaptación drástica por parte del animal, no se dispare una respuesta que, como ya hemos dicho, a largo plazo puede resultar maladaptativa. Resultados semejantes fueron obtenidos por otros autores (155).

En resumen, parece evidente que el tratamiento neonatal " beneficia " de alguna manera la respuesta del eje HHA, provocando una respuesta más flexible y eficaz del individuo adulto frente al " stress ", la cual parece depender de dos factores esenciales según se deduce de los trabajos mencionados (153, 154 y 155) :

- 1.- El tiempo transcurrido desde la aplicación del " stress " hasta el momento de realizar la prueba y medir la respuesta.
- 2.- La intensidad del estímulo estresante (Campo abierto ó Choque eléctrico).

Sin embargo, a nuestro entender, existe un tercer punto que hay que considerar respecto al efecto que la experiencia temprana tiene sobre el mejoramiento de las respuestas adaptativas del individuo frente al " stress " y es el momento de la fase neonatal en la que es aplicado el tratamiento. Ciertamente, en todos los trabajos considerados, los jóvenes animales son sometidos al tratamiento estresante en las primeras semanas de vida e inmediatamente después del nacimiento (período que puede considerarse sin reservas como " neonatal " propiamente dicho); sin embargo hay otros trabajos (66, 68, 138 y 142) en que tratamientos semejantes producidos en la fase postdestete de la rata u otros animales, (período que también se incluye en la fase de infancia por abarcar la etapa prepuberal de la vida del individuo), tienen consecuencias perniciosas que en ningún caso involucran una eficacia en las respuestas adaptativas. (Recuerdense los efectos del hacinamiento, como modelo de " stress " crónico u otros tipos de situaciones ya mencionadas en esta introducción.)

De todo lo anterior parece deducirse que el "stress " neonatal propiamente dicho actúa sobre elementos del eje HHA que no han alcanzado su grado de madurez total, influyendo en la maduración de estas estructuras mediante el " entrenamiento " de las respuestas al " stress " de tejidos no totalmente diferenciados, los cuales, cuando alcanzan su desarrollo total, han conseguido gracias a ese " entrenamiento " una mayor capacidad y plasticidad de respuesta frente a nuevas situaciones. Sin embargo el efecto del " stress " sobre estructuras del eje

HHA completamente maduras, en ausencia de entrenamiento previo, no es capaz ya de modelar la respuesta de esas estructuras. Este modelo de funcionamiento coincide con la hipótesis de Levine y Mullins (156), pero no existen suficientes datos experimentales que lo apoyen, si bien sugiere la existencia de un período crítico en el desarrollo del individuo, antes del cual las experiencias tempranas pudiesen modelar la respuesta hormonal y después del cual sean ya incapaces de realizar esa acción. La existencia de ese período crítico que se sitúa alrededor del destete es ya comunmente aceptado.

En cuanto a los factores que puedan afectar al " stress " neonatal y a su influencia sobre la respuesta de adaptación futura del individuo, no sólo hay que considerar el momento del período de la infancia en el que se genera dicho tratamiento, sino también, como ya hemos comentado en este apartado, la intensidad de dicho " stress " neonatal (138, 139, 140, 141, 142 y 143). y, a nuestro entender, su duración temporal o permanente durante dicha fase.

A este respecto nuestro diseño experimental (discutido en otros apartados de la introducción y ampliamente comentado en materiales y métodos), nos permite comprobar si la exposición a " stress " permanente en la fase neonatal antes del período crítico tiene igualmente consecuencias beneficiosas en la conducta y respuesta fisiológica al " stress " subsiguiente, ó si, por el contrario, el carácter crónico y no intermitente de esa exposición durante la fase neonatal provoca consecuencias desfavorables ó maladaptativas. En nuestro caso, los tratamientos neonatales no

van a consistir en choques eléctricos ó simple " manejo ", sino que, como ya hemos expuesto, consistirán en exposición a variaciones cuantitativas de la dieta, capaces de influir en el crecimiento o desarrollo; exposición permanente durante la lactancia a bajas temperaturas y gracias al diseño experimental utilizado podremos conocer los efectos del hacinamiento neonatal, como modelo de " stress crónico " sobre la posible adaptabilidad de la rata.

En relación a este último punto, que forma parte de la esfera social neonatal del individuo, los datos que tenemos constatados afectan a otro componente de dicha esfera, el aislamiento. Así, por ejemplo, ya hemos comentado que las consecuencias del aislamiento social postdestete sobre la conducta son muy perjudiciales en la rata (72, 73, 74, 75, 78, 79 y 86) y que el destete precoz ocasiona anormalidades de la conducta (52), pero también hemos considerado cómo el aislamiento social neonatal ocasiona graves alteraciones de la conducta, no sólo en la rata (50, 51 y 52) sino también en el mono (43, 44, 45 y 46) y en perros (40, 41 y 42). En general, tanto el aislamiento social desde el nacimiento, como el aislamiento postdestete, producen un aumento en la temerosidad, reducen la exploración y disminuyen consecuentemente la adaptabilidad del individuo; sin embargo, las consecuencias son mucho más perniciosas y los cambios más intensos cuando el tratamiento afecta a la fase neonatal desde el nacimiento, quizás porque también se vean afectadas las relaciones maternofiliales, o bien por abarcar la etapa anterior al momento crítico en la maduración fisiológica del

individuo. De lo expuesto podríamos pensar que el hacinamiento crónico neonatal también pudiese producir variaciones perjudiciales de la conducta, pero, por otro lado, podría ser un "stress" cuya intensidad (que dependerá del grado de hacinamiento) pudiese ser adecuada para provocar esa maduración de las respuestas fisiológicas que permitirán más adelante, al animal, soportar mejor situaciones desfavorables. Esta última posibilidad no puede aplicarse al caso del aislamiento, pues éste conlleva una privación o ausencia total de estímulos y, como hemos visto en los trabajos de Levine y Denenberg, una escasa estimulación aumentaba la temerosidad, que era disminuída en los animales sometidos a estimulación siempre que ésta fuese de intensidad moderada.

Nos parece adecuado considerar que los trabajos de Levine y Denenberg son, en la mayoría de los casos, realizados con roedores (rata y ratón). En la actualidad, algunos autores como Daley (157), se cuestionan los resultados de estos trabajos, considerando que los efectos beneficiosos sobre la conducta posterior de los animales tratados neonatalmente no han sido evidenciados en otras especies. La opinión de Daley ha sido sustentada recientemente con los resultados obtenidos por Moore en trabajos con cabras (158), en los que seis de cada siete animales jóvenes tratados neonatalmente morían antes del primer año de vida y los que vivían reaccionaban peor al " stress " subsiguiente; los mismos resultados han sido obtenidos con corderos jóvenes (158). Resultados, en general semejantes, que no evidencian mayor plasticidad de respuesta ante el " stress ", incluso

midiendo los niveles de corticoides segregados, como respuesta a una sesión de evitación activa de dos vías, fueron encontrados muy recientemente en otros trabajos (146).

En este sentido, tendríamos que preguntarnos si la modelación adrenal por el " stress " neonatal, antes de un momento crítico en el que las estructuras del eje HHA no han madurado, es exclusivo de los roedores, ó si bien los resultados obtenidos por Siegel y Moore (146 y 158) han sido influidos, de alguna manera, por otros factores; como por ejemplo, los cambios que el proceso de domesticación provoca sobre la conducta y la fisiología de las especies con las que ellos han trabajado. Por el contrario, los roedores de laboratorio son, más que animales domesticados, animales salvajes en condiciones de cautividad. Si bien la rata blanca ha sido sometida a selección y cautividad durante muchas generaciones desde que se lleva trabajando con ella, las especies de cabra y oveja doméstica vienen viviendo en domesticación desde tiempos inmemoriales que abarcan muchos siglos y los factores que han condicionado su selección genética se dirigen a finalidades muy concretas en cuanto al mejoramiento de determinadas funciones fisiológicas (obtención de leche, lana ó carne).

Respecto a este punto, no vamos en el presente trabajo, a aportar nuevos datos, puesto que nosotros hemos elegido exclusivamente la rata como elemento animal de trabajo. De todas formas, hemos considerado oportuno mencionar estos trabajos para evidenciar una vez más los peligros que la generalización

de los resultados obtenidos con una especie concreta puede aca-
rrrear.

615

MATERIALES Y METODOS

MATERIALES Y METODOS

1. Animales y tratamientos experimentales

1. 1. Animales:

Los animales utilizados para la obtención de los resultados del presente trabajo han sido ratas macho de la especie *Rattus norvegicus*, variedad albina, estirpe Sprague - Dawley, criadas en nuestro laboratorio.

El estabulario era el común a todos los animales de experimentación del laboratorio y las jaulas fueron siempre del mismo tamaño (jaulas de plexiglás de la casa PANLAB de 48 x 24 x 15 cm), excepto en aquellos casos en que previamente se indique.

El acceso al agua y comida fué " ad libitum ", salvo las excepciones que se mencionen.

1. 2. Tratamientos experimentales:

Debido a que los tratamientos experimentales, cuyo efecto sobre la conducta queremos estudiar, afectan a la fase neonatal, nos ha sido preciso controlar las condiciones de crianza desde el mismo día del nacimiento; por este motivo se cruzaban, de forma controlada, determinado número de hembras, de manera que el parto se presentase en la misma fecha \pm un día de margen.

El día del nacimiento se seleccionaban los machos de todas las camadas y se redistribuían con las madres, según las condiciones requeridas por el aspecto de la crianza que se fuese a estudiar. Estos aspectos son tres: nutritivos, sociales y ambientales.

Para el estudio de los aspectos nutritivos fueron utilizados cinco grupos experimentales diferentes: G1, G2, G3, G4 y G5, compuestos cada uno de ellos por treinta animales. En la parte de aspectos sociales fueron empleados cuatro grupos experimentales, denominados como E.R. (espacio reducido), H (hacinados), A (aislados) y C (controles). Se utilizaron también treinta animales en cada uno, a excepción del grupo control que se compuso de cincuenta individuos. El tercer aspecto considerado fué el ambiental y en concreto el efecto de la exposición a bajas temperaturas. En este caso tan sólo trabajamos con dos grupos designados como b (baja temperatura) y c (controles) y compuesto cada uno de ellos por treinta animales.

1. 2. 1. Aspectos nutritivos:

Se trataba de establecer diferencias nutritivas entre los cinco grupos durante el período de lactación. Para ello en los tres primeros grupos y utilizando los métodos de Heggeness y Widdson (58 y 59), establecimos camadas con diferente número de individuos , con la finalidad de conseguir camadas con crecimiento " acelerado " y " retardado ". Este método

nos pareció mejor que utilizar leches artificiales, (61) puesto que el hacerlo produce una gran mortalidad y conlleva la manipulación de las crías, lo que podría alterar los resultados. La composición de estos grupos era la siguiente:

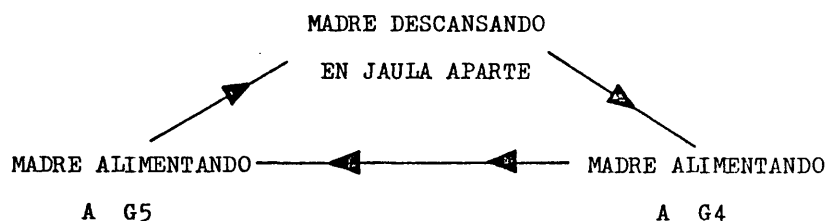
- G1 30 animales procedentes de camadas de 18 crías con una madre. " Retardadas "
- G2 30 animales procedentes de camadas de 12 crías con una madre. " Intermedio "
- G3 30 animales procedentes de camadas de 6 crías con una madre. " Aceleradas "

Como ya fué considerado en la introducción, estos tres grupos no sólo presentan un diferente plano nutritivo sino que también tienen un diferente grado de hacinamiento. Por ello planteamos otros dos grupos, con los que empleamos otro método utilizado también por Heggeness (59), en el que las diferencias nutritivas se consiguen estableciendo un turno de madres entre dos camadas de igual número de individuos. La composición de ambos grupos era pues la misma:

- G4 30 animales procedentes de camadas de 6 crías.
- G5 30 animales procedentes de camadas de 6 crías.

La diferencia consistía en que para cada dos camadas (una de G4 y otra de G5) teníamos tres madres lactantes, que se turnaban en alimentar a las dos camadas según un

turno establecido que variaba cada 8 horas, de acuerdo con el diagrama siguiente:



De esta manera los animales de las camadas G4 recibían cada 8 horas una nodriza descansada con un gran almacenamiento de leche en sus glándulas mamarias, mientras que los de la camada G5 recibían una madre que había estado 8 horas alimentando a otras seis crías. Es decir, aunque el número de individuos era el mismo, los individuos de las camadas G5 se alimentaban como si hubieran estado compitiendo por la leche con otras seis crías.

Las condiciones consideradas abarcaban los 22 días de lactación. En el día del destete los individuos de los cinco grupos eran separados de sus madres y se mantenían todos en grupos de seis animales por jaula, hasta el momento de ser sometidos a las pruebas correspondientes, con la finalidad de que las condiciones postdestete fuesen uniformes para todos los grupos y los resultados no se viesen afectados.

Los pesos de las crías de cada camada fueron tomados diariamente durante los 22 días de lactancia y a los 64 días de vida.

1. 2. 2. Aspectos sociales:

El día del nacimiento de las crías se formaron cuatro grupos experimentales, cuyas características eran las siguientes:

C (controles) 50 animales agrupados en camadas de 5 crías.
H (hacinados) 30 animales agrupados en camadas de 5 crías.
A (aislados) 30 animales agrupados en camadas de 5 crías.
ER (espacio reducido durante la lactancia) estaba formado por 30 animales agrupados en camadas de 5 crías, pero en jaulas pequeñas (PANLAB de 24 x 24 x 15), con lo cual la unidad de superficie respecto a la unidad de población estaba reducida a la mitad.

El día del destete se apartaron las madres y las condiciones variaron según el destino experimental de cada grupo. Los controles permanecieron agrupados de cinco en cinco animales. Las treinta ratas del grupo H se hacinaron en grupos de diez individuos. Cada uno de los treinta machos del grupo A fué colocado en jaulas individuales. Por último los treinta animales ER agrupados de igual forma que durante la lactancia, pasaron a ocupar jaulas grandes (PANLAB de 48 x 24 x 15) para que la reducción del espacio sólo afectase al período de lactancia.

1. 2. 3. Aspectos ambientales, bajas temperaturas:

Tanto el grupo de control (c) como el experi-

mental (b) estaban formados por camadas del mismo número de animales.

c (controles) 30 animales agrupados en camadas de 5 crías.

b (bajas temperaturas) 30 animales en camadas de 5 crías.

La diferencia entre ambos grupos fué exclusivamente la temperatura de la habitación de cría durante la lactancia. El grupo control se mantuvo en el estabulario general controlando la temperatura de éste en $20^{\circ} \text{C} \pm 1^{\circ} \text{C}$. Los animales del grupo b vivieron, durante la lactancia, en la cámara de temperatura controlada a $6^{\circ} \text{C} \pm 2^{\circ} \text{C}$. En el día del destete fueron trasladados al estabulario general donde se encontraban los controles.

Las pruebas comenzaron 6 semanas después del destete, a la edad de 64 días, momento en el que la rata puede ser considerada púber.

2. Aparatos, procedimiento y fundamento de las pruebas de conducta

Los test de conducta, campo abierto y aprendizaje reforzado en la caja de Skinner, se realizaron en una habitación insonorizada y aislada del exterior por doble puerta; carecía de ventanas y a pesar de lo cual, un emisor de ruido continuo amortiguaba los sonidos procedentes del exterior que pudieran filtrarse.

La iluminación de la sala se realizaba mediante un foco de luz roja, no visible para la rata, pero que permitía tomar notas al investigador (10).

2. 1. Prueba de Campo Abierto:

El aparato diseñado por C. S. Hall (16 y 17) y perfeccionado por P. L. Broadhurst (159 y 160) consiste en un recinto cilíndrico de 75 cm. de diámetro y 50 cm. de altura, abierto por su parte superior y cuyo suelo se encuentra dividido en dos circunferencias concéntricas de 22,5 y 37,5 cm. de diámetro que a su vez se subdividen radialmente en sectores de igual área (la externa en 12 y la interna en 6).

El recinto se encuentra iluminado por un foco luminoso de 60 W, situado centralmente sobre el cilindro y a una altura de 80 cm. Este foco de luz blanca, que ilumina directamente el recinto, provoca en el animal un grado de " stress " moderado durante la prueba, debido a que la rata es un animal de

hábitos nocturnos.

La prueba de campo abierto se realizaba durante tres días consecutivos con sesiones diarias de tres minutos para cada animal. Todos los animales eran introducidos siempre por el mismo sector del recinto; el tiempo era cronometrado y el experimentador tomaba nota de:

- El número de sectores de la circunferencia externa que el animal pisaba con sus cuatro patas a la vez (deambulación externa) D. E.
- El número de sectores de la circunferencia interna que los animales pisan con al menos tres de sus patas a la vez (deambulación interna) D. I.
- El número de veces que el animal se erguía sobre sus patas traseras (postura erguida) P. E.
- Al final de la prueba se contabilizaban las bolas fecales producidas por el animal en los tres minutos de duración de la misma (tasa de defecación) D.

Antes de introducir al animal siguiente, se limpiaba escrupulosamente el suelo del recinto.

El fundamento de esta prueba es la relación establecida entre la " personalidad miedosa " y la defecación (10, 16 y 17). En ella se mide la actividad motriz (D.E., D.I., P.E.) y la actividad exploratoria (D.I. y P.E.); las cuales - según la teoría clásica - son inhibidas por la " emotividad " (tasa de defecación), con la que guardan relación inversa. (16, 17,

159, 160 y 161).

Esta prueba resulta ser el denominador común en la mayoría de la bibliografía consultada (22, 34, 35, 37, 65, 68, 74, 95, 98, 99, 100, 101, 102, 104 y 108); por otra parte, es comunmente aceptada su utilización en pruebas no sólo de conducta (162 y 163) sino también en aquellas que estudian los efectos de drogas psicotropas sobre la conducta (65, 104, 164 y 165). Se basa en pautas etológicas de la rata comunes a otros roedores por lo que actualmente se están introduciendo modificaciones que permiten aplicarla al ratón (94, 166 y 167) y ha resultado útil como demostrativa de las diferencias debidas al sexo (96 y 168) y a la edad (169 y 170) en la actividad y emotividad de la rata; por otra parte, permite obtener a la vez una medida de la actividad y exploración en relación a la " emocionalidad " (10, 16, 17, 159 y 160). Por todos estos motivos hemos considerado importante utilizar esta prueba en el presente trabajo.

Sin embargo, existe una fuerte controversia respecto a la interrelación de las variables medidas en campo abierto. Como ya hemos explicado en la introducción al discutir resultados de algunos trabajos, existen contradicciones en ellos (98, 99, 100, 101 y 102), siendo interpretadas como una independencia entre las variables (100 y 101), ó bien, causadas por falsas interpretaciones de las variables y sus relaciones (97 y 102). Por otra parte, y a causa de esta prueba, que constituye una situación de baja intensidad de " stress " para el animal, nosotros

opinamos que la tasa de defecación, utilizada como índice de "emotividad", medida en ella es más vulnerable y susceptible a los cambios temporales en la emocionalidad de los animales, cambios ocasionados por circunstancias imprevisibles poco controlables; otros autores se cuestionan también estos problemas (171, 172 y 173). Motivados por estas razones hemos querido contar con otras pruebas demostrativas de la emotividad, para contrastar los resultados obtenidos en Campo Abierto y para ello hemos utilizado la prueba de ulceración.

2. 2. Prueba de ulceración por sujeción:

La prueba de ulceración por sujeción resulta ser uno de los test más comunmente utilizados para la evaluación de los efectos antiulcerogénicos de determinados fármacos (174 y 175). Sin embargo, y debido a la relación que se ha demostrado entre la formación de las úlceras gástricas y el " stress " que supone para el animal la sujeción (176, 177, 178 y 179) y al sinergismo entre sujeción y otros agentes estresantes (frio y choques eléctricos) (120, 180 y 181), se viene utilizando también esta prueba como determinante de la emotividad de la rata, considerando la mayor sensibilidad a la úlcera gástrica debida a la sujeción, como mayor hiperreactividad ante un estímulo estresante (68, 103, 104, 105 y 182).

Teniendo en cuenta que el " stress " ante el que se mide la respuesta emocional, en este caso puede considerarse de intensidad elevada y a que las condiciones previas a la

prueba son suficientes para homogenizar las condiciones anteriores a ésta, creemos que esta prueba es menos susceptible que la tasa de defecación a circunstancias estresantes temporales y evita que se enmascaren los resultados representativos del nivel emotivo del grupo considerado; por ello nos parece muy adecuada para ampliar y auxiliar a la prueba de campo abierto a la hora de evaluar el nivel emotivo de un grupo determinado.

Por otra parte, ya hemos comentado que en el caso del hacinamiento existía controversia al especular sobre la emotividad de los animales criados bajo este tratamiento, debido a que no todas las pruebas de emotividad a las que estos animales fueron expuestos coincidían en mostrar un aumento de la temerosidad, como parecía desprenderse de los resultados de actividad en campo abierto. Precisamente Thiebot (68) no encontraba diferencias en la ulceración por sujeción; sin embargo, analizando el método de este investigador, observamos que utilizaba 3 horas de sujeción y un tiempo previo de ayuno de 18 horas, así como que evaluaba la ulceración utilizando el porcentaje de animales ulcerados. En otros trabajos encontramos que esos tiempos podían resultar excesivamente cortos y que eran más óptimos tiempos de sujeción de 18 horas tras un tiempo de ayuno de 24 horas (183, 184 y 185) y, además, que los métodos utilizados más recientemente no sólo incluían el porcentaje de animales ulcerados sino que valoraban también el tipo de úlcera con una puntuación adecuada (174, 183 y 186). Ambos motivos nos movieron a utilizar la prueba con finalidad de estudiar si dichas modificaciones podían hacer variar los resultados de Thiebot. A este respecto queremos indicar

que, puesto que el tiempo de ayuno tiene la finalidad de mantener el estómago de los animales vacío de comida durante el período de sujeción, nosotros hemos utilizado un tiempo superior, 48 horas de ayuno, ya que en los ensayos previos observamos que con 24 horas de ayuno y 18 de sujeción encontrábamos todavía restos de comida en el estómago de los animales sacrificados.

Para la sujeción empleamos corsés confeccionados por nosotros mismos con cuadrados de 25 cm. de lado de tela metálica con malla 0,5 cm. Cada cuadrado se enrolla alrededor del animal, que tiene sus patas retraídas bajo sí mismo, y se cierran los laterales y la parte superior con alambres, de manera que quede completamente encerrado en el corsé y sin capacidad de movimiento. Durante el tiempo de sujeción cada corsé era colgado de un soporte.

Para el ayuno previo a la sujeción se utilizaban jaulas de metabolismo individuales con agua " ad libitum ", de las que normalmente son empleadas en cualquier laboratorio.

El procedimiento utilizado es el descrito por Bonfils (185 y 186). Tras un ayuno previo de 48 horas en las jaulas anteriormente mencionadas, los animales eran privados de movimiento, introduciéndolos en los corsés mediante ligera anestesia con éter. En las condiciones de sujeción descritas permanecían durante 18 horas.

Cuando este tiempo transcurría, se sacrificaban

todos los animales a la vez. Se practicaba una incisión ventral, por la cual se extraía el estómago después de haberlo separado del esófago e intestino a la altura del cárdias y píloro respectivamente. El estómago se abría longitudinalmente con unas tijeras desde el píloro siguiendo la curvatura mayor. Se lavaba y se extendía con alfileres sobre corcho cubierto con papel de filtro, pasándose a realizar una valoración cuantitativa y cualitativa de las lesiones gástricas, que aparecen exclusivamente en el área glandular del estómago.

El resultado final de esta valoración es la puntuación de cada estómago con una tasa, cuyo valor es correspondiente al grado de ulceración y está comprendido entre cero y cinco, de acuerdo con el método utilizado por Chaumontet (174).

<u>Tasa</u>	<u>Grado de lesión</u>
0	Sin lesión.
1	Manchas hemorrágicas dispersas.
2	Manchas hemorrágicas profundas ó de una a cinco úlceras menores de 3 mm.
3	Una lesión importante: una a dos úlceras \geq de 3mm. ó más de cinco menores de 3mm.
4	Más de dos lesiones importantes ó una importante con seis úlceras pequeñas.
5	Úlceras perforadas.

Con la suma de las tasas de ulceración de los individuos del grupo, el porcentaje de animales ulcerados del mismo y en relación al número de individuos, se calcula el índice de ulceración de cada grupo (I. U.), según el método de Lwoff y utilizado por otros autores (174 y 183).

$$I.U. = \frac{\sum \text{Tasas de ulceración} \times \% \text{ de ratas ulceradas}}{n^{\circ} \text{ de animales del grupo experimental}}$$

Como la relación entre las tasas de ulceración y el número de animales considerados resulta ser la media de ulceración del grupo, tendremos que el índice de ulceración viene definido como:

$$I. U. = \text{Media de ulcerados} \times \% \text{ de ulcerados.}$$

2. 3. Aprendizaje reforzado por condicionamiento clásico en la caja de Skinner:

El aparato utilizado, la caja de Skinner, fué diseñada por B. F. Skinner y utilizada para probar sus teorías sobre el condicionamiento clásico. Consiste en una caja de 23 x 20 x 20 cm., tres de cuyas paredes son de plexiglás transparente, al igual que la tapa que la cierra por la parte superior, la cual presenta una serie de orificios para permitir la entrada de aire. El suelo es una rejilla metálica, bajo la cual hay una bandeja

para recoger las bolas fecales del animal. La cuarta pared es de latón y contiene en su parte central una palanca del mismo material de 1 cm. de grosor y 8 cm. de longitud, dispuesta paralelamente a la pared a una altura del suelo de 8 cm. Sobre ella hay un foco luminoso de intensidad variable, según el grado de " stress " que se quiere conferir al animal. A los lados de la palanca pueden verse un comedero en uno y un bebedero en el otro, conectados cada uno a sus respectivos depósitos de agua y comida, situados detrás de la pared y en el exterior de la caja, en donde hay además un dispositivo manual para que el investigador pueda pulsar la palanca desde fuera a voluntad. Cada pulsación de la palanca produce siempre el mismo ruido.

La prueba de aprendizaje se realizó durante veinte días consecutivos con sesiones diarias de 5 minutos para cada animal. El tiempo fué cronometrado y el número de respuestas se registró automáticamente en el aparato.

El aprendizaje reforzado consiste en el aprendizaje de una secuencia completa de conducta, a la cual se la denomina " operante " y cuya ejecución por el animal es " reforzada " mediante un premio o castigo. La relación entre la operante y el refuerzo se establece a través de la creación de un " reflejo condicionado " (3).

En el caso de la caja de Skinner la operante consiste en pulsar una palanca, que pone en marcha la adquisición del refuerzo. Por lo tanto, la secuencia completa de conducta pa-

ra la rata consiste en:

- Situarse frente a la palanca.
- Elevarse sobre sus patas traseras.
- Apoyar las delanteras en la palanca.
- Bajar la palanca.

El refuerzo utilizado en nuestro caso fué la comida, por lo que cada respuesta del animal permitía el descenso de una pastilla de un gramo (1 g.) de pienso compuesto para rata desde el almacén hasta el comedero.

La utilización de un refuerzo apropiado precisa la provocación de un estado especial de disposición previa hacia dicho refuerzo, estado que se conoce con el nombre de " motiva-
ción ". En el caso en que el refuerzo es la comida, la motiva-
ción es el hambre. La motivación se consiguió rebajando a cada animal, en todos los grupos, un 20 % de su peso corporal durante los días previos al inicio de la prueba y manteniéndoles en dicho peso durante la duración de ésta, mediante el control diario del peso y de la comida.

El proceso de " condicionamiento " con el que ayudamos al animal a relacionar la palanca con la adquisición de la comida, se basa en el ruido que hace aquella al ser pulsada. En primer lugar, el animal debe saber que durante la prueba debe adquirir comida, lo cual se le demuestra dejándole los primeros días un número determinado de pastillas en el comedero antes de

introducirle en el aparato; después debe relacionar esa comida con el sonido de la palanca; esto se consigue al pulsar el investigador un número concreto de veces la palanca desde fuera, al mismo tiempo que el animal come; cada pulsación dada por el investigador se denomina "ayuda"; más tarde se premiarán con ayudas cada actitud positiva de atención a la palanca por el animal (exploración, palpación etc.). La rata, al oír el ruido lo relaciona rápidamente con la comida, puesto que ya está condicionada, irá al comedero y tomará su premio, pero la asociación comida - ruido incluirá otro concepto asociando comida - ruido - ruido - palanca. En los días sucesivos y tras nuevos intentos la relación se simplifica en comida - palanca, momento, a partir del cual comenzará a dar "respuestas" y se interrumpirán las ayudas.

Por supuesto que esta secuencia y el número de ayudas y manipulaciones durante el proceso de condicionamiento debe ser controlado, de forma que sea el mismo para todos los animales y grupos.

Con la respuesta media del grupo día a día se obtiene la curva de aprendizaje de cada grupo. El número de respuestas medias, desde el primer día que los animales dan respuesta, hasta el momento en que se estabiliza en un valor, por encima del cual los animales no son capaces de dar más respuestas en los cinco minutos de duración de la prueba, va aumentando progresivamente; estos valores pueden ajustarse por mínimos cuadrados a una recta, cuya pendiente es representativa de la velocidad de aprendizaje.

En conjunto la curva de aprendizaje es una sigmoide que consta de tres partes:

- La fase inicial, corresponde al período de condicionamiento y es una rama horizontal en el cero hasta en día en que se registra la primera respuesta.
- La fase de aprendizaje, en la que las respuestas van aumentando día a día (la recta ascendente con mayor o menor pendiente).
- La fase estable, donde el número de respuestas se estabiliza en un valor máximo, rama horizontal en ese valor.

3. Pruebas utilizadas para valorar la función adrenal

Se utilizaron 10 animales de cada grupo experimental para estas pruebas.

3. 1. Métodos de medida de la actividad del HHA:

Hay que tener en cuenta que la actividad adrenal, ya considerada como una muestra de emotividad (187), ya simplemente como una función fisiológica afectada por un tratamiento previo, ha sido en muchos casos medida por el peso de las adrenales en relación al peso total del individuo (68 y 69).

Sin embargo, es de la opinión de algunos autores que no es un dato demasiado fiable (21). Hay controversia en los resultados de algunos trabajos en los que conductas como la agresividad se relacionan con una actividad adrenal determinada, medida como niveles de glucocorticoides en sangre; sin embargo, no coinciden, en todos los casos, con el peso de las adrenales (21, 92, 188 y 189).

Este hecho puede ser debido a que no siempre el desarrollo del órgano está vinculado a su función, en cuanto a los niveles de glucocorticoides producidos. De hecho la atrofia o hipertrofia de la glándula está más bien vinculada a los niveles de ACTH, independientemente de que estos excesos generen o no una actividad adrenal con rendimiento de corticosteroides (122). Se ha descrito un aumento de volumen no funcional de la corteza

adrenal, por ejemplo, por exceso de producción de estrógenos en las hembras (190).

De lo comentado se deduce la necesidad de otros métodos para medir la actividad. Son varios los métodos posibles. El más antiguo es el método indirecto, consistente en la determinación del ácido ascórbico en la corteza, puesto que está demostrado que interviene en la biosíntesis de esteroides y, por lo tanto, la disminución de su concentración parece relacionarse con un aumento de la función adrenal (119). Este método, a pesar de ser uno de los pioneros, ha sido abandonado más modernamente por la mayor fiabilidad de otras técnicas directas (191) como son la fluorometría (192), la cromatografía (193), proteínas ligadas (194) y actualmente por aquellos métodos, mucho más sensibles, que utilizan marcaje radiactivo (CPB ó RIA) (193, 195 y 196).

En ambas técnicas, el fundamento es la existencia de una reacción competitiva entre cantidades conocidas de glucocorticoides marcados radiactivamente y los de la muestra de sangre que queremos determinar por una tercera sustancia. En el caso del CPB ésta es la proteína transportadora del esteroide en la sangre y en el caso del RIA la reacción competitiva se establece por el antígeno específico.

3. 2. Obtención del peso fresco de las adrenales, los testículos y el timo:

Se utilizaron los mismos animales a los que pre

viamente se les había extraído la cantidad de sangre necesaria para valorar los niveles basales de glucocorticoides.

Cada animal era previamente pesado y posteriormente sacrificado. En el mismo momento le eran extraídos y pesados sobre un pesafiltros (previamente tarado) en una balanza de precisión los siguientes órganos:

- Las dos cápsulas adrenales, obtenidas por incisión dorsal lumbar. Pesándose ambas al mismo tiempo.
- Los dos testículos, obtenidos por incisión ventral en el escroto. Eran separados del epidídimo y canal eyaculador y se pesaban juntos.
- El timo, era extraído por incisión ventral en la caja torácica.

Los resultados se expresaron referidos al peso total del animal en mg. de órgano / gramos de peso total.

3. 3. Valoración de glucocorticoides en muestras de sangre por R.I.A. :

3. 3. 1. Extracción de las muestras:

A cada uno de los diez animales de cada grupo le fué extraída una muestra de 2 c.c. de sangre heparinizada con 0.1 ml. de heparina. La extracción se realizó siempre por la mañana de 8 a 9 horas, con la finalidad de que los efectos que el

ciclo circadiano tiene sobre los niveles de corticosterona en sangre no afectasen a los resultados (197 y 198). El animal era anestesiado con éter.

La extracción se realizó de la vena yugular con la ayuda de una jeringuilla; se practicaba una pequeña incisión ventral en la piel del cuello del animal para acceder a la yugular y a través del músculo pectoral se introducía la aguja en la vena, obteniéndose la cantidad de sangre indicada. Después se cerraba la incisión mediante un par de puntos de sutura.

Mediante centrifugación de la sangre se separó el plasma de la parte forme de la sangre. Las muestras de plasma se almacenaron congeladas a -20° C. hasta el día de su valoración.

3. 3. 2. Fundamento y procedimiento de la valoración de glucocorticoides por RIA:

El radioinmunoensayo (RIA) es una prueba de valoración cuantitativa de los niveles de una sustancia en sangre (suero ó plasma) y en ocasiones puede aplicarse a otros líquidos corporales, por ejemplo orina (193 y 196).

El fundamento del ensayo está en la capacidad inmunológica de la sustancia a medir para reaccionar con su anticuerpo específico, formando un complejo antígeno-anticuerpo. A la parte de la solución de la reacción correspondiente a este complejo se le conoce con el nombre de " fase ligada " y por su mayor

densidad tiende a precipitar, pudiendo ser separada por centrifugación del resto de los componentes en solución o " fase no ligada ".

En nuestro caso, el antígeno ó sustancia a medir son los glucocorticoides ligados a proteínas transportadoras en la sangre, reaccionando con el anticuerpo específico. Hay que tener en cuenta que los glucocorticoides por sí mismos, al ser esteroides, no presentan reacción inmunológica; sin embargo, para ser transportados en la sangre se unen a una proteína específica que sí produce esta reacción. (199)

La unión de proteínas transportadoras con esteroides ha sido estudiada por diversos investigadores y en 1955 Daughaday (200 y 201) señaló la existencia en el plasma de una proteína fijadora específica de los corticosteroides, lo que fué confirmado poco después por Sandberg, Slaunwhite y Antoníades (202). Estos autores la denominaron Transcortina y fueron Seal y Doe los que consiguieron posteriormente su obtención y purificación (203) (204).

Los anticuerpos específicos para estos ensayos son producidos comercialmente por los laboratorios a partir de sueros de conejos, a los que previamente se les inyecta la sustancia en cuestión. El sistema inmunológico del conejo reacciona ante la sustancia extraña y sintetiza los anticuerpos que luego serán aislados en su suero.

El procedimiento empleado consiste en establecer una reacción competitiva por el antígeno o antisuero entre

una alícuota de la muestra a medir, cuya concentración en glucocorticoides es desconocida, y una alícuota de una solución de concentración conocida en glucocorticoides purificada y con marcaje radiactivo (191).

Como la concentración en hormona marcada es la misma siempre, lo que varía es la concentración de hormona de la muestra problema, que es lo que queremos conocer y además lo que va a determinar la competencia por el antisuero.

A mayor concentración de la hormona en la muestra, menor cantidad de antisuero reacciona con la hormona marcada, lo que se traduce en una menor recuperación de radiactividad en la fase ligada separada del resto por centrifugación.

Como es lógico comprender, para que el análisis sea totalmente cuantitativo se necesita tener un sistema de referencia que nos diga exactamente con qué cantidad de hormona no marcada ha competido la hormona marcada, de acuerdo con la radioactividad medida. Para ello empleamos una curva patrón que se construye utilizando como indicadores seis sueros estadares que contienen cada uno concentraciones conocidas y crecientes de hormona sin marcar. Se sigue el mismo protocolo experimental para estos sueros que para las muestras. Cuando se mide la radiactividad se construye la curva patrón con los resultados obtenidos y las concentraciones que también conocemos.

El protocolo experimental ha sido el siguiente:

Hemos utilizado los reactivos del AMERLEX CORTISOL RIA KIT del Radiochemical Centre (Amersham) distribuidos

en España por NUCLEAR IBERICA S.A..

El marcaje de los glucocorticoides está realizado con ^{125}I 10 μCi en 22 ml. de solución.

Se han utilizado seis concentraciones diferentes dadas por los sueros estandarizados con los que se define la curva patrón; las concentraciones eran las siguientes: 0, 1, 4, 10, 28 y 60 $\mu\text{g} / 100\text{ml}$.

Los tubos, tanto los correspondientes a las muestras como los de los tubos estadares, se realizaron por duplicado. Se utilizan tubos de polystereno de 7 cm. de longitud y 13 mm. de diámetro, cada uno con su tapón. El uso de estos tubos es debido a que las radiaciones que vamos a medir son de partículas γ y el cristal es relativamente opaco a la penetración de este tipo de energía.

REACCION

- Se pipetea 50 μl . de sueros (estadares y problemas) en cada tubo por duplicado.
- Se pipetea 200 μl . de la solución de hormona marcada con Iodo (trazador radiactivo) color rojo en cada tubo.
- Se pipetea 200 μl . de la solución de anticuerpo color azul en cada tubo.
- Se tapan y agitan los tubos durante unos segundos en un " Mixer Vortex "; de este modo se consigue una mezcla perfecta de reactivos y muestra problema. La solución presentará ahora un color púrpura. El distinto tono de coloración en un tubo es indicativo de un error.

INCUBACION

- La reacción deberá ser incubada en un baño termorregulado a 37° C. \pm 2° C. durante 60 minutos. El tratamiento debe ser homogéneo para todos los tubos.

SEPARACION DE LA FASE LIGADA

- La fase ligada, que contiene los complejos antígeno-anticuerpo tanto de la hormona marcada como de la que se valora, se separa de la fase no ligada mediante centrifugación.
- Se centrifuga a temperatura ambiente a 3000 r.p.m. durante 30 minutos.

VALORACION

- Una vez centrifugado, el sobrenadante que contiene la fase no ligada se decanta y los tubos conteniendo el precipitado de la fase ligada se escurren unos segundos invertidos sobre papel de filtro. Inmediatamente se miden las cuentas por segundo en un contador de radiaciones Wiljgamma Counter de tipo manual durante 300 segundos.

CONSTRUCCION DE LA CURVA PATRON

- En papel semilogarítmico se representan en ordenadas las concentraciones conocidas de los " standards " y en abscisas las cuentas totales en 300 segundos correspondientes a esas concentraciones.

EVALUACION DE LOS RESULTADOS

- Las cuentas totales de cada muestra problema son interpoladas en la curva, obteniendo la concentración correspondiente en $\mu\text{g} / 100 \text{ ml}$.

4. Pruebas estadísticas

A partir de los datos obtenidos de las pruebas correspondientes a que fueron sometidos los animales experimentales, se elaboraron los resultados estadísticos siguiendo la metodología que describimos a continuación:

Para las medidas de posición se utilizó la media aritmética.

Para las medidas de dispersión se empleó la desviación típica.

Una vez conocidos los valores anteriores, se procedió a realizar comparaciones entre los grupos experimentales mediante diferentes métodos estadísticos. De ese modo, los resultados obtenidos para Peso total del animal, Variables estudiadas en Campo Abierto, Fase de estabilización del Aprendizaje, Peso fresco de los órganos y Contenido Hormonal fueron comparados mediante la prueba de t de Student.

$$\bar{x} - \bar{y} = d$$

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{y} - d}{\sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}} \cdot \sqrt{\frac{\sum x_i^2 - n_1 \bar{x}^2 + \sum y_i^2 - n_2 \bar{y}^2}{n_1 + n_2 - 2}}}$$

g.l. $\emptyset = n_1 + n_2 - 2$

La comparación de las líneas de regresión de las experiencias de aprendizaje se realizaron según el siguiente modelo:

En primer lugar verificamos la hipótesis de que $(\sigma^2_{y.x})_1 = (\sigma^2_{y.x})_2$ es decir, que las varianzas eran iguales. Designamos con subíndice 1 la mayor de ellas.

El cociente prueba se verifica con límite de significación F, siendo $\nu_1 = n_1 - 2$ y $\nu_2 = n_2 - 2$

Si el cociente prueba es menor que el límite de significación, es razonable pensar que ambas varianzas no difieren significativamente y puede estimarse su varianza común $\bar{\sigma}^2_{y.x}$ como :

$$\bar{s}^2_{y.x} = \frac{(s_{y.x})_1 + (s_{y.x})_2}{n_1 + n_2 - 4}$$

Tras ello, se verifica la hipótesis $b_1 = b_2$

$$\frac{b_1 - b_2}{s D b} \quad \text{con límite de significación } t \text{ y siendo los grados de libertad } \nu_t = n_1 + n_2 - 4$$

Donde $s^2 D b = \bar{s}^2_{y.x} \cdot (1/sx_1 + 1/sx_2)$ y $sx = \sum (x - \bar{x})^2$

Si el cociente prueba es menor que el límite de significación, las dos líneas de regresión pueden considerarse paralelas. (205) y (206).

$$\text{Si el cociente prueba } \frac{(\sigma^2_{y.x})_1}{(\sigma^2_{y.x})_2}$$

alcanza o rebasa el límite de significación podremos afirmar que ambas varianzas difieren significativamente y compararemos b_1 y b_2 por medio del cociente

$$s^2_{D b} = \frac{(\sigma^2_{y.x})_1}{s_{x_1}} + \frac{(\sigma^2_{y.x})_2}{s_{x_2}}$$

Para evaluar los resultados del índice de ulceración nos planteamos dos posibilidades:

- Seguir los tratamientos estadísticos generalmente utilizados por los autores de este campo.
- Emplear como prueba el χ^2 .

Finalmente optamos por realizar ambos tratamientos estadísticos a fin de poder, por un lado, comparar nuestros resultados con los obtenidos por otros autores y, por otro, obviar el problema de que nos encontramos con una variable discreta al utilizar el modelo de puntuación descrito por Lwoff (186).

Al definir el índice de ulceración teníamos en cuenta el % de individuos con puntuación mayor o igual a dos puntos ya que son éstos los que se consideran ulcerados. Al verse

afectado por un porcentaje, lo que realmente se hace es ponderar las observaciones con respecto al % de individuos afectados. El índice es, por lo tanto, una media ponderada.

Para calcular la varianza ponderada hay por tan to que multiplicar la varianza por el cuadrado del % de individuos ulcerados.

A partir de esos valores se aplica un test de . comparación de medias (t de Student), considerando los % como ponderaciones de los valores. Este es el procedimiento seguido por la mayoría de los autores de este campo (174).

Nosotros consideramos, sin embargo, que al en--frentarnos con una variable discreta (según el método de puntuación) es quizás más sencillo y correcto aplicar un X^2 utilizando sólo dos clases, ulcerados (2, 3, 4, 5) y no ulcerados (0, 1).

Para realizar dichos cálculos se utilizó un calculador de mesa modelo CASIO 502 P empleando los programas fijados para cada prueba estadística.

Nota:

En las páginas finales de esta tesis se acompañan una serie de fotografías ilustrativas del distinto desarrollo de los grupos experimentales del tratamiento nutritivo y de los animales realizando las distintas pruebas consideradas en este apartado de materiales y métodos.

931

43²

RESULTADOS Y DISCUSION

RESULTADOS Y DISCUSION

Hemos estudiado la influencia de tres diferentes factores: nutritivos, sociales y ambientales, durante el período de infancia de la rata, sobre su conducta y su actividad adrenal en la fase adulta. Para ello se han diseñado tres experiencias distintas, cuyos resultados vamos a comentar y discutir a continuación.

1. Tratamiento nutritivo

En este caso nos interesa observar las variaciones de conducta permanentes inducidas por los distintos niveles de nutrición durante la fase neonatal predestete. Excluimos la fase neonatal postdestete prepuberal, ya que la bibliografía consultada y que mencionamos en nuestra introducción, señalaba que la influencia de la nutrición sobre la conducta, en esta fase de la vida del individuo, había sido ya ampliamente considerada por varios autores en trabajos realizados en poblaciones humanas (27, 28, 29, 30, 31, 53, 54, 55), al igual que con otras especies, entre las que se incluye la rata (26, 34, 35 y 37).

Con esta finalidad diseñamos un trabajo previo, en el que se conseguía establecer diferencias de crecimiento entre tres grupos experimentales variando el número de individuos por camada, método utilizado para este fin en varios trabajos de nutrición (56, 57, 58, 59 y 60). Estos grupos, que denominamos

como G1 (de crecimiento retardado y hacinado), G2 (de crecimiento y grado de hacinamiento intermedios) y G3 (de crecimiento acelerado y no hacinado) fueron ampliamente comentados al tratar nuestra metodología.

En la introducción hemos comentado cómo en algunos trabajos se demuestra que el " stress " nutritivo y el social, tal como el aislamiento en el período postdestete, pueden tener resultados muy parecidos y ambas situaciones juntas ser de consecuencias muy perniciosas (26, 34, 35 y 37); lo mismo ocurre cuando el aislamiento influye en la fase predestete y la dieta en el período postdestete (36). También se indicaba que, en numerosos trabajos de nutrición, e incluso de conducta, los métodos utilizados para establecer diferencias nutritivas provocaban variaciones sociales que podían resultar perniciosas (aislamiento y separación de las madres) (38 y 39) y el mismo Frankova llegó a considerar que el aislamiento social durante la lactancia, por suponer separación de las madres, aunque a intervalos cortos, podía afectar a los niveles nutritivos (37). En general, parece difícil separar en esta delicada etapa los dos factores; por lo que, coincidiendo con los autores anteriormente citados, en que los resultados obtenidos podían ser atribuidos al efecto conjunto de ambos, y que nuestro diseño hacía coincidir también un factor nutritivo con otro social, en este caso el hacinamiento, diseñamos un segundo trabajo cuya metodología permitía conseguir diferencias de crecimiento y desarrollo, entre dos grupos G4 y G5, que no diferían entre sí en cuanto a las condiciones sociales de su crianza. Esto ofrecía dos ventajas, por un lado conocer la

influencia de las variaciones cuantitativas de la dieta sobre las variables fisiológicas y de conducta estudiadas en esta tesis y, por otra parte, nos daba ocasión de establecer la influencia sobre las mismas del hacinamiento en la lactancia, lo cual, unido a la información bibliográfica recogida sobre el efecto del aislamiento en esta fase y a los resultados obtenidos con el tratamiento social, que comentaremos en el apartado siguiente de esta discusión, nos conducirá a la obtención de una visión general del efecto del hacinamiento y aislamiento durante toda la infancia, tanto antes como después del destete, sobre la futura conducta de la rata.

1. 1. Crecimiento y desarrollo:

En la tabla 1 aparecen los pesos medios de cada grupo en los días: 1 (nacimiento), 4, 6, 13, 22 (destete) y 64 de vida.

Las curvas de crecimiento durante la lactancia de los cinco grupos son comparadas en la figura 1.

Los resultados estadísticos de la comparación del peso entre los cinco grupos para los días mencionados aparecen en la tabla 2.

Como puede observarse, el día del nacimiento no hay diferencias significativas entre ninguno de los grupos, excepto G5 (tabla 2) que tiene un peso mayor que G3 y G4 (tabla 1). Aprovechamos este hecho para demostrar mejor el efecto del tratamiento, puesto que, " a priori ", adjudicamos a éstas cama-

TABLA 1

GRUPO	DIAS	1	4	6	13	22	64
G1		7.00	9.17	10.88	19.70	33.75	205.50
G2		7.00	11.66	14.85	25.00	43.83	250.14
G3		7.11	13.91	17.25	33.66	57.77	283.45
G4		6.80	13.66	17.83	37.23	70.28	299.89
G5		8.23	13.66	16.13	26.98	50.28	266.45

PESO MEDIO de cada uno de los grupos experimentales del
tratamiento nutritivo correspondiente a 1, 4, 6, 13, 22
y 64 días de vida. (Se expresa en gramos).

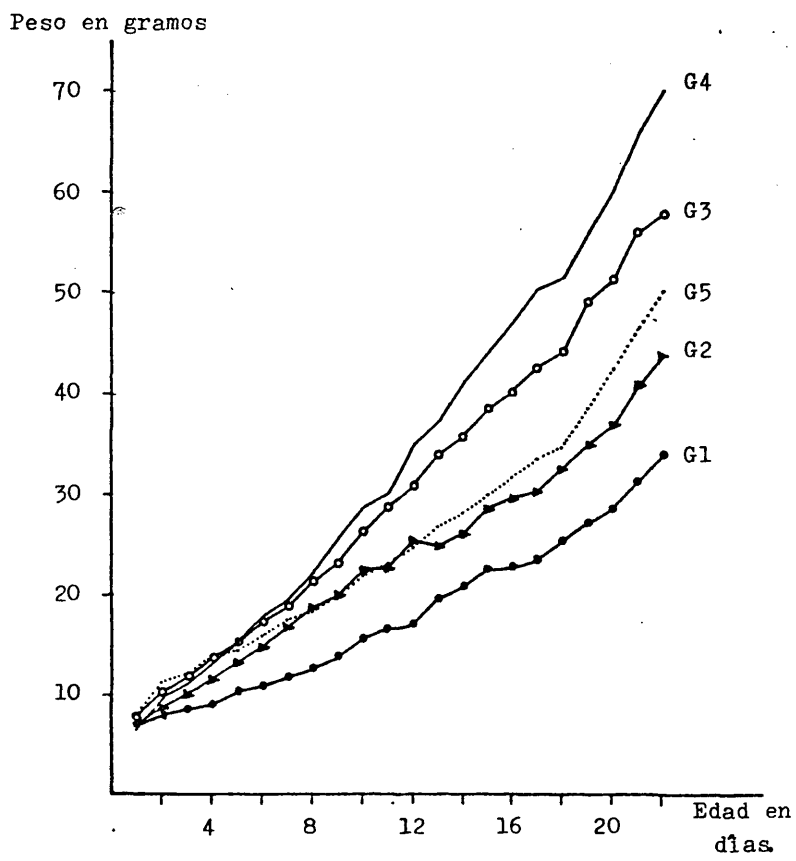


Figura 1: Curva de crecimiento correspondiente a los grupos experimentales del tratamiento nutritivo.

TABLA 2

GRUPOS	G.L.	DIA 1		DIA 4		DIA 6		DIA 13		DIA 22		DIA 64	
		t	Sig.	t	Sig.	t	Sig.	t	Sig.	t	Sig.	t	Sig.
G1-G2	28	0.000	n.s.	13.623	***	13.468	***	17.816	***	21.618	***	9.824	***
G1-G3	34	0.609	n.s.	29.595	***	20.650	***	58.503	***	53.937	***	22.569	***
G2-G3	28	0.541	n.s.	16.607	***	6.329	***	29.810	***	26.845	***	8.049	***
G3-G4	34	1.398	n.s.	2.061	^	1.819	n.s.	13.006	***	23.253	***	4.161	***
G3-G5	34	5.607	***	2.061	^	3.453	**	21.839	***	15.468	***	4.608	***
G4-G5	34	6.589	***	0.000	n.s.	6.184	***	30.301	***	37.055	***	7.549	***

Resultados de la comparación de los pesos medios de los grupos experimentales de nutrición mediante la prueba de " t de Student " a los 1, 4, 6, 13, 22 y 64 días de vida.

das, que excedían en peso, el tratamiento correspondiente al grupo G5, que establecimos iba a tener un peso inferior al de los demás grupos el día del destete; por lo tanto, nuestro tratamiento tendría que vencer la disposición inicial contraria a la esperada al final del período de tratamiento en este grupo.

En el día 4 vemos que el grupo G1 presenta ya un peso significativamente menor que G2 ($p \leq 0.001$) y éste un peso significativamente menor que G3 ($p \leq 0.001$) (tablas 1 y 2). El grupo G5, que inicialmente tenía un peso significativamente mayor que el G4, en este día y como resultado del tratamiento, disminuye esta diferencia igualándose y no presentando ambos grupos diferencias significativas (tabla 2).

En el día 6 las diferencias entre G1 y G2, G2 y G3 y G1 y G3 se mantienen y son significativas. Los grupos G4 y G5, que en el día 4 no diferían, comienzan a diferenciarse significativamente ($p \leq 0.001$), pero ahora a favor de un mayor peso en G4, al contrario de lo que ocurría en el día del nacimiento y de acuerdo con lo esperado del tratamiento. El grupo G3 comienza a situarse, respecto a su crecimiento y desarrollo, como un grupo intermedio entre G4 y G5; en este caso no difiere todavía significativamente de G4 pero sí de G5 ($p \leq 0.01$) (tablas 1 y 2).

En el día 13 las diferencias entre G1 y G2, G2 y G3 y entre G1 y G3 aumentan. También aumenta la diferencia entre G4 y G5, manteniéndose según lo que se esperaba (mayor G4 que G5). El grupo G3 se identifica más como un grupo de desarrollo intermedio entre G4 y G5; en esta ocasión difiere ya significativamente de ambos grupos ($p \leq 0.001$) (tablas 1 y 2).

En el día 22 hay diferencias entre todos los grupos. El grupo G1 presenta un peso menor que los demás; la diferencia es significativa ($p \leq 0.001$) con respecto a G2 y G3, grupos con los que será comparado en pruebas posteriores, pero aunque estadísticamente no se haya comparado con G4 y G5, las diferencias son mayores, como se puede observar tanto en las curvas de crecimiento como en los valores representados en la tabla 1. El grupo G2 es el que presenta valores de peso y curva de crecimiento más próximos a G1, pero difiriendo significativamente; sin embargo se aproxima más a G1 que a G3, si bien siempre se mantiene como un grupo intermedio. De los grupos de camadas con igual número de crías, G4 presenta valores significativamente mayores ($p \leq 0.001$) que G5, como esperabamos, y debido al efecto de rotación de nodrizas. El grupo G3, no sometido a dicho efecto, permanece como grupo intermedio y se diferencia significativamente tanto de G4 como de G5. El grupo G5 presenta valores de peso y curva de crecimiento muy semejantes a los del grupo G2 (tablas 1 y 2 y figura 1).

A los 64 días de vida las diferencias entre todos los grupos permanecen y son significativas ($p \leq 0.001$).

Como esperabamos, estos resultados demuestran que la distinta competencia por la leche entre seis, doce y dieciocho cachorros es capaz de conseguir importantes diferencias de desarrollo y crecimiento entre los grupos G1, G2 y G3. El grupo G1 presenta un retraso del crecimiento respecto a G3, que tiene un desarrollo acelerado, y G2 puede ser considerado como inter

medio entre G1 y G3, diferenciándose de ambos pero aproximándose más a G1. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Widdowson y Heggeness (58 y 59).

El tratamiento de rotación de las madres entre camadas de igual número de crías consigue también el efecto esperado, provocando diferencias entre G4 y G5 a favor del grupo que recibía cada 8 horas a una madre descansada, G4, e incluso contrarrestando el superior peso inicial del grupo G5. Por lo tanto, las camadas G4, al recibir una nodriza descansada que acumula durante 8 horas leche en sus glándulas mamarias, acelera su desarrollo respecto al de las camadas G5 que reciben una madre que las 8 horas anteriores dió de mamar a otros seis cachorros. A este respecto, el grupo G5 retrasa su crecimiento respecto a G4, como si las seis crías de cada camada hubiesen competido por la leche con otras seis crías. Nuestros resultados indican que la curva de crecimiento de este grupo G5 es muy semejante a la del grupo G2, aunque por supuesto diferentes, cuyas camadas están formadas por doce crías. Por lo tanto disponemos de dos grupos con igual grado de hacinamiento (seis crías por camada) y muy diferentes en el nivel de desarrollo y crecimiento (G4 y G5). El grupo G3 presenta un nivel de desarrollo y crecimiento intermedio entre G4 y G5 según nuestros resultados, a pesar de no diferir con ellos en el grado de hacinamiento.

Todos estos resultados están de acuerdo con los obtenidos por Widdowson y Heggeness (58 y 59) y también coinciden con los de ambos autores en demostrar que las diferen-

cias son significativas a los 64 días de vida. Como ya comentamos en la introducción, estos autores (58 y 59) encontraron también diferencias en el peso y composición bioquímica de algunos de los órganos de los diferentes grupos de crecimiento retardado y acelerado.

De nuestros resultados y de los obtenidos por los autores mencionados, podemos concluir que las diferencias de crecimiento y desarrollo producidas por variaciones cuantitativas de la dieta, que han sido inducidas por nuestro tratamiento, son significativas y se mantienen después del destete.

1. 2. Resultados de la actividad y emotividad:

En primer lugar haremos una consideración respecto al orden de comparación entre los grupos y el motivo de su comparación de una forma determinada.

En un principio parecía obvio el comparar entre sí aquellos grupos con diferencias nutritivas y diferencias en el modelo social de hacinamiento G1, G2 y G3 y por otro lado, aquellos que tan sólo se diferenciaban en los niveles de crecimiento G3, G4 y G5, pero que mantenían los niveles de población por jaula y camada idénticos. Sin embargo, pensamos que el grupo G3 podría no ser comparable con G4 y G5 por un motivo esencial. La distinta manipulación a la que, las madres de las camadas G4 y G5,

se veían sometidas por el establecimiento de los turnos diarios de rotación, afectaba por igual a G4 y G5, lo que hacía que estos dos grupos fueran comparables entre sí, pero no afectaba, en absoluto, el grupo G3. En este punto, pensamos en la posibilidad de realizar una nueva experiencia con un grupo G3 del que se extraerían e introducirían las madres de la misma forma que ocurría con los grupos G4 y G5, es decir, a las mismas horas del día; sin embargo, desistimos de hacer esta corrección en la metodología por tres motivos:

- No teníamos seguridad de que este detalle fuese suficiente para evitar las diferencias.
- Habría que hacer lo mismo con los grupos G1 y G2 para poder compararlos con G3. Y más importante:
- Puesto que, establecíamos " a priori " la hipótesis de que esa manipulación de las madres afectaba a los resultados, podríamos demostrar ésto al comparar G3 con G4 y G5 y posteriormente se compararía G4 y G5, los cuales sólo se diferenciaban entre sí en el nivel de crecimiento.

Por este motivo, siempre comenzaremos por comparar G3, G4 y G5 entre sí para todas las pruebas realizadas, con la finalidad de valorar de qué manera el reconocimiento de las crías por las madres de los turnos de alimentación ha podido influir en los grupos G4 y G5, induciendo diferencias en las variables medidas en cada prueba respecto a G3 y cuál es el sentido de estas diferencias. Luego, comparando por separado a G4 (acelerado) y G5 (retardado) concluiremos la influencia de los distintos niveles de desarrollo, y con las premisas basadas en estas conclusiones discu

tiremos el efecto del hacinamiento sobre la influencia nutritiva, ya que se compararan G1, G2 y G3. En este punto hay que destacar que el posible efecto del " handling " producido por el pesaje diario de las crías durante la lactancia ha afectado por igual a todos los grupos.

Creemos esencial hacer todas estas aclaraciones, en primer lugar para que, conocidas las razones, no pueda parecer en ningún caso que sólo se han establecido comparaciones acomodativas ó caprichosas entre los grupos y, en segundo término, porque pensamos que una discusión de las condiciones del experimento es necesaria para poder establecer comparaciones entre nuestros resultados y los de otros autores, ya que, considerando los descubrimientos comentados en la introducción de los trabajos de Levine, Denenberg y col. (138, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 147, 148 y 149), hay que tener en cuenta la influencia que cualquier tipo de manipulación sobre madres ó crías pudiese tener sobre los resultados obtenidos en nuestra investigación.

1. 2. 1. Actividad y defecación en Campo Abierto:

En la tabla 3 aparecen los resultados de actividad y defecación en campo abierto al cabo de las tres sesiones, expresadas como las medias, para los cinco grupos, de deambulación externa (D.E.), deambulación interna (D.I.), postura erguida (P.E.) y la tasa media de defecación (D) junto con la desviación standard de cada media.

Los resultados de la comparación estadística de

las variables de actividad y defecación en campo abierto, para los cinco grupos, aparecen en la tabla 4.

Las tres variables representativas de la actividad general y/o exploratoria (D.E., D.I. y P.E.) aparecen comparadas para los grupos G3, G4 y G5 en la figura 2. Los grupos son ordenados de izquierda a derecha siguiendo un criterio basado en su crecimiento corporal, de forma que el grupo de menor peso es el primer grupo de la izquierda y el de mayor peso se representa en el extremo derecho. Este criterio se mantendrá para todas las representaciones de los resultados del tratamiento nutritivo.

Las tres variables presentan un valor mayor en los grupos G4 y G5 con respecto a G3, si bien sólo hay diferencias significativas entre G3 y G4 para la deambulaci3n externa ($p \leq 0.05$) y postura erguida ($p \leq 0.05$); ver tabla 4. Teniendo en cuenta que el nivel de crecimiento de G3 es intermedio entre G4 y G5 podemos concluir que la ordenaci3n de los resultados de actividad no parecen obedecer exclusivamente a la influencia nutritiva, sino que, como nosotros pensabamos, la manipulaci3n de las madres durante la rotaci3n de turnos influye sobre los grupos G4 y G5, aumentando la actividad general y exploratoria de éstos, respecto al grupo G3. Sin embargo, las diferencias sólo en D.E. y P.E. parecen indicar que la influencia es muy ligera y que se conjunta el factor de manipulaci3n de las madres con el hecho de que G4 es el grupo de crecimiento acelerado, lo cual hace que se aumente la actividad más que si se produce el efecto conjunto de la manipulaci3n de las madres y el crecimiento retardado.

TABLA 3

GRUPOS	D.E.		D.I.		P.E.		D.	
	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.
G1	145.850	18.534	2.450	2.544	26.800	10.471	4.260	2.645
G2	141.250	19.051	3.115	2.732	28.050	7.119	5.245	1.733
G3	134.818	18.123	2.545	2.540	21.863	6.635	10.272	2.051
G4	149.578	17.579	3.578	2.835	27.158	7.065	6.263	2.207
G5	143.045	16.845	2.932	2.557	25.882	7.003	8.618	2.543

Media y desviación de las variables de Campo Abierto, Deambulaci3n Interna (D.I.), Deambulaci3n Externa (D.E.), Postura Erguida (P.E.) y Defecaci3n (D.) de los grupos experimentales correspondientes a los niveles nutritivos.

TABLA 4

GRUPOS	D.E.		D.I.		P.E.		D.		
	G.L.	t	Sig.	t	Sig.	t	Sig.	t	Sig.
G1-G2	38	0.774	n.s.	0.797	n.s.	0.442	n.s.	1.393	n.s.
G1-G3	40	1.949	n.s.	0.122	n.s.	1.843	n.s.	8.275	***
G2-G3	40	1.121	n.s.	0.700	n.s.	2.915	**	8.534	***
G3-G4	39	2.637	^	1.231	n.s.	2.472	^	6.026	***
G3-G5	42	1.560	n.s.	0.503	n.s.	1.954	n.s.	2.376	^
G4-G5	39	1.214	n.s.	0.768	n.s.	0.579	n.s.	3.142	**

Resultados de la comparación de las medias de las variables de Campo Abierto (D.E.), (D.I.), (P.E.) y (D.) mediante la prueba de " t de Student " correspondientes a los grupos experimentales de nutrición.

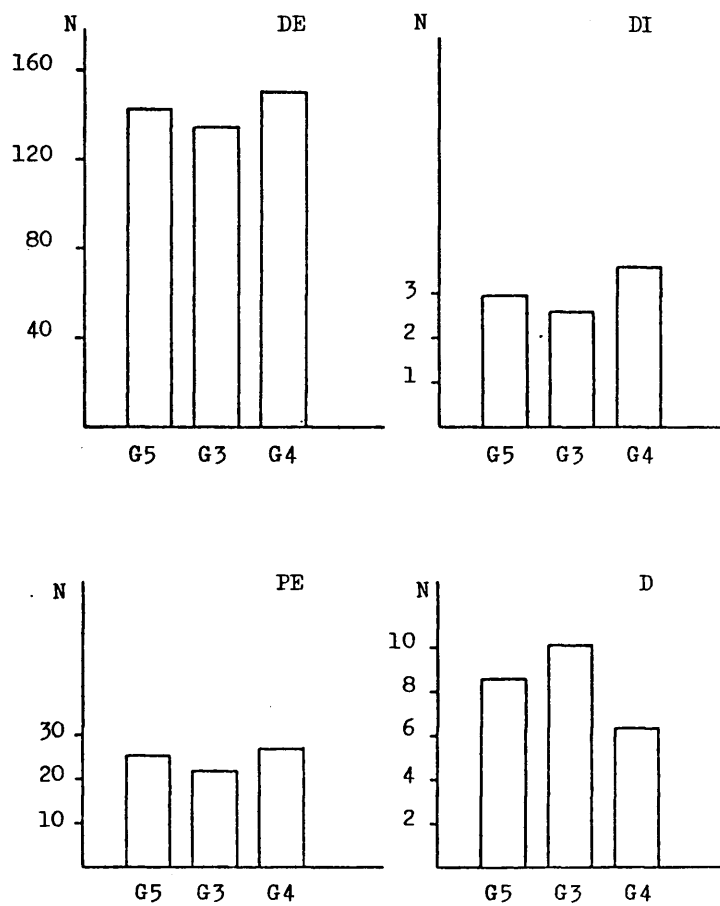


Figura 2: Representación del valor medio de las variables de Campo Abierto correspondientes a los grupos experimentales del tratamiento nutritivo; todos los grupos poseen igual número de crías.

La tasa de defecación de los tres grupos se compara también en la figura 2. Se observa una reducción de la tasa de defecación en los grupos G4 y G5, respecto a G3, significativa en ambos casos, si bien la diferencia es mayor respecto al grupo G4 ($p \leq 0.001$) que respecto al G5 ($p \leq 0.05$) (tabla 4). Esto parece indicar que el efecto de la manipulación de las madres por la rotación de turnos tiene un efecto sobre las crías de las camadas G4 y G5, tal que reduce significativamente la tasa de defecación en campo abierto, considerando que el efecto conjunto de este factor con el crecimiento acelerado tiene un efecto mayor que cuando se conjunta con el crecimiento retardado.

De los resultados de campo abierto se deduce que la manipulación de las madres en las camadas sometidas a turnos rotativos influye sobre la " emotividad " de las ratas adultas, representada por la tasa de defecación, reduciéndola significativamente. También influye sobre la actividad general y exploratoria, aumentando los valores de cada una de las tres variables representativas, aunque tan sólo de forma significativa para la D.E. y P.E. respecto a grupo G4.

El aumento de la actividad, aunque no sea significativo, apoya la teoría de la reducción de la " emotividad " sobre la actividad, en especial la exploratoria (10, 16, 17, 159, 160 y 161).

También se deduce de los resultados que el efecto es más marcado sobre la " emotividad ", las diferencias son significativas tanto entre G3-G4 como entre G3-G5, que sobre la

actividad, de la cual sólo dos variables muestran diferencias significativas y tan sólo entre G3-G4 (tablas 3 y 4).

Por otro lado, parece evidente que el efecto del crecimiento retardado suprime relativamente el efecto de la manipulación sobre las madres, o bien que el crecimiento acelerado lo beneficia, como se deduce del hecho de que en todos los casos existan mayores diferencias entre G3 y G4 que con G5.

Interpretamos estas conclusiones pensando que dicha manipulación sobre las madres se traduce en una necesidad de reconocimiento de las crías por cada madre en cada uno de los turnos; es comunmente conocida la conducta etológica de la mayor parte de las especies de roedores, mediante la cual las hembras madres marcan a sus crías con la orina (207 y 208); en el momento de efectuar la rotación, la " nueva " madre encuentra a las crías con un marcaje que no es el suyo, inmediatamente lava a las crías, efectua su propio marcaje y en muchos casos transporta a la camada a un nuevo nido que ella ha preparado apartado del anterior. Todo este proceso, repetido tres veces diarias durante 22 días, podría crear un "estresamiento ", en cualquier caso de baja intensidad, que afectase a las crías. Son varios los autores y trabajos que demuestran que experiencias tempranas adversas de baja o media intensidad pueden beneficiar la adaptabilidad posterior de los animales adultos a nuevas situaciones de " stress " (138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 147, 148 y 149), disminuyendo su emocionalidad y aumentando su actividad, sobre todo la exploratoria.



En la figura 3 aparecen comparados los resultados de actividad (D. E., D. I. y P.E.) para los grupos G4 y G5, los cuales sólo presentan diferencias en sus niveles de desarrollo. Las tres variables muestran una reducción en el grupo de crecimiento retardado, aunque no significativa, es decir, la actividad, tanto general como exploratoria, se reduce en el grupo G5 pero no es significativa dicha reducción (tablas 3 y 4).

En la figura 3 se comparan también los valores representativos de la tasa de defecación de ambos grupos. Podemos comprobar cómo esta tasa adquiere un valor significativamente mayor ($p \leq 0.01$) en el grupo G5 de crecimiento retardado, el mismo que presentaba menores valores de actividad.

De la comparación de los resultados de campo abierto de estos dos grupos se deduce que las diferencias cuantitativas de la dieta en la lactancia inducidas por nuestro tratamiento experimental, influyen sobre la conducta posterior de la rata, no reduciendo significativamente la actividad de los individuos que componen los grupos, en los que, una disminución de la dieta, produce un " retraso " cuantitativo y cualitativo del desarrollo. De igual manera se deduce que esta influencia afecta también a la emotividad, representada por la tasa de defecación y que, al parecer, se ve significativamente aumentada en el grupo con crecimiento retardado; ambas conclusiones indican que, a largo plazo, los efectos son más permanentes sobre la " emotividad " que sobre la actividad, como parece indicar el hecho de

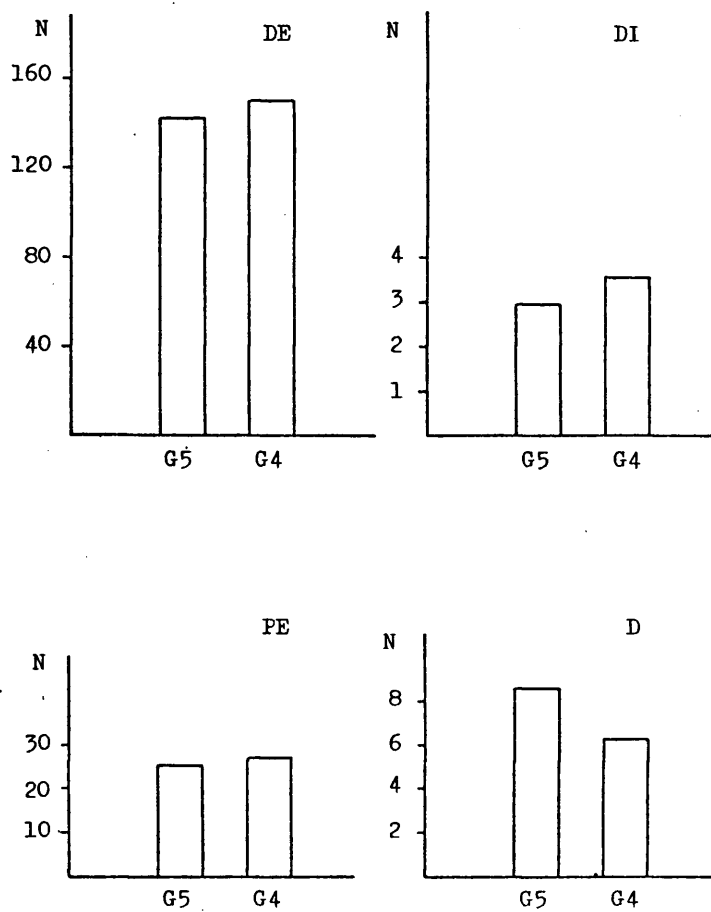


Figura 3: Representación del valor medio de las variables de campo abierto correspondientes a los grupos experimentales del tratamiento nutritivo; los grupos son sometidos a rotación de madres.

que las diferencias de las tres variables representativas, entre los dos grupos G4 y G5, no sean significativas.

Estos resultados se intuían, cuando comparabamos G3 con G4 y G5, y observabamos que el efecto del reconocimiento por las madres rotatorias de las crías era relativamente suprimido por el retraso en el crecimiento, indicando que en este grupo se producía un aumento de la " emotividad " y una reducción de la actividad respecto a G4, que hacía que las diferencias entre G5 y G3 no fuesen significativas.

En resumen, los retrasos en el crecimiento producidos por deficiencias en la dieta durante la lactancia influyen sobre la conducta posterior de la rata en campo abierto aumentando su emotividad y, por lo tanto, dificultando su adaptabilidad.

Estos resultados concuerdan con los de los autores que encuentran que la hiponutrición durante el período postdestete aumenta la emotividad y reduce la actividad (26, 34, 35, 36 y 37) y con los trabajos en los que se demuestra una incapacidad de adaptación y disminución de la actividad en niños desnutridos (27, 28, 29, 30, 31, 53, 54 y 55). Tanto nuestros resultados como los de estos autores parecen indicar que las deficiencias nutritivas influyen en el mismo sentido cuando afectan al período de infancia predestete, como al período de infancia postdestete.

En las gráficas de la figura 4 aparecen comparados los valores de las tres variables representativas de la actividad en campo abierto (D.E., D.I. y P.E.) para los grupos G1, G2 y G3 que se diferenciaban, además de en los niveles de desarrollo, en el grado de hacinamiento.

Aunque se observa que las tres variables que representan la actividad general y/o exploratoria presentan valores mayores en G1 que en G3 (grupos hacinado y de crecimiento retardado y no hacinado y crecimiento acelerado respectivamente), e intermedios para G2, sin embargo las diferencias no son significativas (Tablas 3 y 4).

En la figura 4 también aparecen los valores representativos de la tasa de defecación de los tres grupos. Como se puede observar, la tasa de defecación del grupo G3 es significativamente mayor que la del grupo G2 y G1 ($p \leq 0.001$), no existiendo diferencias significativas entre G1 y G2 (tablas 3 y 4).

En esta ocasión también parece que el grupo que presenta mayor tasa de defecación en campo abierto es el G3; el grupo G2 presenta un comportamiento intermedio entre G1 y G3, tal y como ocurre con su nivel intermedio de desarrollo y hacinamiento, aproximándose en muchas ocasiones más a G1 que a G3; este hecho se repetirá para las restantes pruebas consideradas.

Los resultados indican un aumento significativo de la emotividad representada por la tasa de defecación y una disminución, no significativa, de la actividad general y exploratoria en el grupo G3 de crecimiento acelerado; estos resultados no están

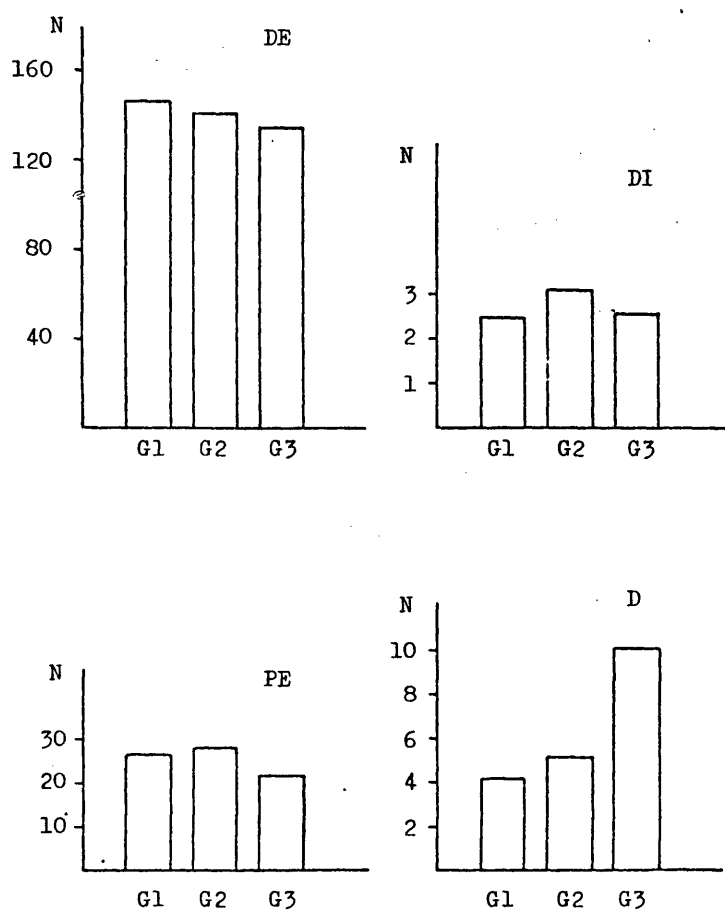


Figura 4: Representación del valor medio de las variables de Campo Abierto correspondientes a los grupos experimentales del tratamiento nutritivo y distinto número de crías durante la lactancia.

de acuerdo, atendiendo a las diferencias de crecimiento, con los que obtuvimos de comparar G4 y G5. Sin embargo estos dos grupos no difieren más que en nivel de desarrollo, pero G1, G2 y G3, además, se diferencian en el grado de hacinamiento; por lo tanto, todo parece indicar que el hacinamiento durante la fase de lactancia tiene un efecto contrario al de las deficiencias nutritivas, reduciendo la " emotividad " y consecuentemente beneficiando la capacidad de adaptación de esos individuos a nuevas situaciones de " stress " durante la fase adulta.

Deducimos, por lo tanto, que la competencia establecida entre las crías por el hacinamiento (en este caso el hacinamiento influye más a nivel de competencia por la madre que por el espacio disponible), beneficia la utilización de determinadas vías de respuesta al " stress " durante la fase comprendida entre el nacimiento y destete, permitiendo una mayor adaptabilidad a futuras situaciones " estresantes ", que los grupos que no han sido sometidos a ningún " stress ". Es como si, de alguna manera, los mecanismos que permiten la adaptación al " stress " se hubiesen " entrenado " durante la lactancia, respondiendo más eficazmente an el animal adulto.

Una vez más encontramos un caso en el que una situación de " stress " beneficia al individuo, más que perjudicarlo, lo cual, como ya comentamos anteriormente al discutir los efectos del reconocimiento de las crías por las madres rotativas,

es apoyado y concuerda con los resultados de los trabajos de Levine y otros autores, que demuestran cómo las experiencias tempranas de tipo adverso pueden beneficiar la capacidad de adaptación del individuo (138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 145).

1. 2. 2. Resultados de la prueba de ulceración:

Los resultados estadísticos de estos datos aparecen en las tablas 6 y 7.

En la tabla 5 aparecen los resultados de la prueba de ulceración, reflejados como: la tasa media de ulceración, y su desviación standard, el porcentaje de animales ulcerados y los índices de ulceración de los cinco grupos.

En la figura 5 aparecen representados los valores del I.U. de los grupos G3, G4 y G5. Comprobamos que el grupo G3 presenta un índice de ulceración superior al de los grupos G4 y G5, existiendo diferencias significativas al aplicar un test de la *t* de Student ponderada ($p \leq 0.05$), aunque sólo entre los grupos G3 y G4 (tabla 7).

Al aplicar un χ^2 para evaluar la existencia de diferencias en la distribución entre las clases de no ulcerados (0, 1) y ulcerados (2, 3, 4, 5), vemos que no existen diferencias significativas.

Los resultados de los índices de ulceración coinciden, en todo, con los resultados de la prueba de campo abierto.

TABLA 5

GRUPOS	Σ TASA	\bar{x}	d.s.	%	I.U.
G1	20	1.177	0.883	35.294	41.532
G2	24	1.330	1.188	38.889	51.852
G3	29	1.610	1.104	61.111	98.456
G4	21	1.235	1.091	41.176	50.865
G5	26	1.529	0.717	52.941	80.968

Resultados de la prueba de sensibilidad a la úlcera de sujeción de los grupos experimentales del tratamiento nutritivo.

TABLA 6

GRUPOS	χ^2_1	Sig.
G1-G2	0.048	n.s.
G1-G3	2.333	n.s.
G2-G3	1.778	n.s.
G3-G4	1.391	n.s.
G3-G5	0.238	n.s.
G4-G5	0.472	n.s.

Resultados de la comparación de los valores observados en cada clase (0 y 1) (no ulcerados) y (2, 3, 4 y 5) (ulcerados) al realizar una prueba de χ^2 (1 grado de libertad)

TABLA 7

GRUPOS	G.L.	t	Sig.
G1-G2	33	0.771	n.s.
G1-G3	33	3.341	**
G2-G3	34	2.521	^
G3-G4	33	2.549	^
G3-G5	33	0.983	n.s.
G4-G5	32	2.109	^

Resultados de la comparación de los índices de ulceración de los grupos de nutrición.

Se utiliza en este caso una " t de Student "

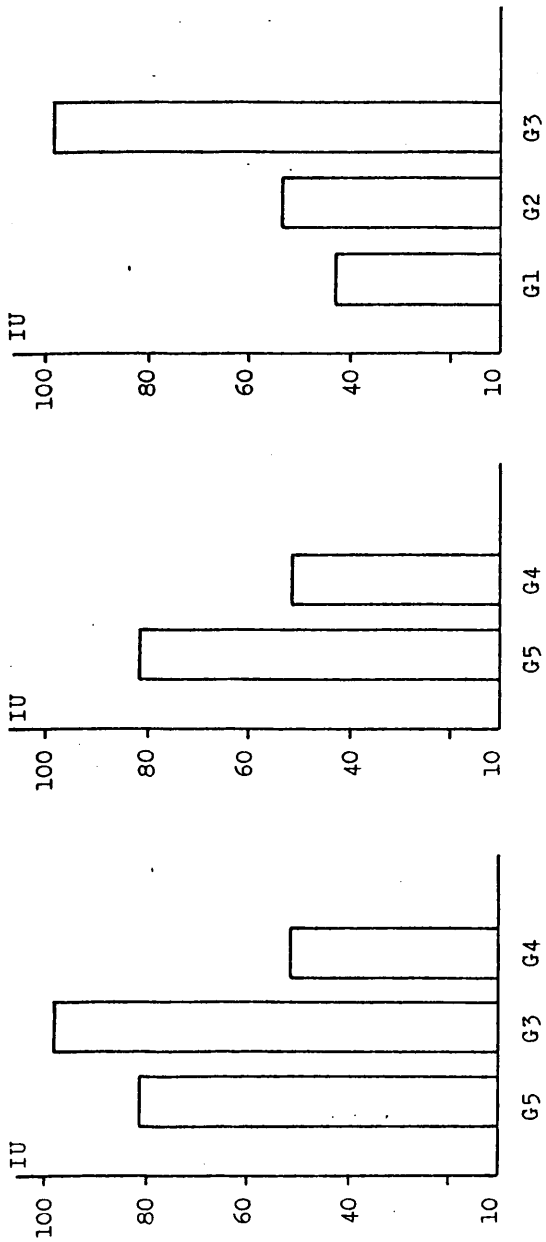


Figura 5: Representación del índice de ulceración correspondiente a los grupos experimentales sometidos a tratamientos nutritivos.

En cada gráfica se produce la ordenación, de izquierda a derecha, según el orden creciente de peso.

Primeramente, la ordenación de los índices de ulceración indica que existe otro factor entre esos tres grupos, además de los niveles nutritivos, influyendo sobre los resultados. En segundo lugar, el aumento del índice para el grupo G3 respecto a G4 y G5, una vez más parece indicar que este grupo es más emotivo que los otros dos. Este hecho confirma nuestra explicación de los resultados de campo abierto, según la cual el reconocimiento de las crías, tres veces diarias, por las madres rotativas en los grupos G4 y G5, produciría una estimulación neonatal capaz de causar efectos semejantes a los causados por el " handling " ó el " stress " neonatal de intensidad moderada, en las experiencias de Levine y Denenberg (138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146 y 147).

El hecho de que las diferencias sean sólo significativas, en el caso de la *t* ponderada, entre G3 y G4, también coincide con los resultados de campo abierto, en los que encontramos siempre mayores diferencias de G3 con G4 que con G5. Como ya expusimos en aquella ocasión, esto parece indicar que el efecto del crecimiento acelerado sobre la conducta es del mismo sentido que el de la manipulación (handling) a través de las madres, ó bien lo contrario; que el efecto sobre la conducta del retraso de crecimiento es de consecuencias perjudiciales, contrarrestando el efecto de dicha " manipulación ". De cualquier modo, esta observación será más evidente al comparar a los grupos G4 y G5 entre sí.

En la figura 5 aparecen comparados los índices de ulceración de los grupos G4 y G5, que sólo difieren en el nivel de nutrición. Se puede observar que el índice del grupo G5 presenta un valor mayor que el del grupo G4. La diferencia es significativa ($p \leq 0.05$) al aplicar el test de la t de Student ponderada, mientras que al aplicar un χ^2 para evaluar la existencia de diferencias en la distribución entre las clases de no ulcerados y ulcerados, se obtiene que no existen diferencias significativas entre ambos grupos (tablas 6 y 7).

En este caso también coinciden los resultados de ulceración con los de campo abierto, indicando una mayor reactividad ante los estímulos " estresantes " en los individuos del grupo G5, que podemos considerar sometido a deficiencias nutritivas en la lactancia según los resultados de Heggeness (59) y en comparación con G4. Como ya expusimos al comentar los resultados de campo abierto, parece existir un aumento de la emotividad en el grupo que podemos considerar peor alimentado en la fase de lactancia y esto coincide con los resultados encontrados por los autores que han estudiado los efectos de la malnutrición postdestete, tanto en cuanto a deficiencias proteínicas como calóricas (26, 34, 35, 36 y 37), así como los encontrados por los autores que estudian la desnutrición infantil en poblaciones humanas (27, 28, 29, 30, 31, 53, 54 y 55).

Los índices de ulceración de los grupos G1, G2 y G3 aparecen comparados en la figura 5. Una vez más, los resultados de esta prueba son coincidentes con los obtenidos en campo abierto, presentando el grupo G3 un índice de ulceración significativamente mayor que G2 ($p \leq 0.05$ según el test de la t ponderada y una distribución sin diferencias significativas según el χ^2), y que G1 con $p \leq 0.01$. No existen diferencias entre G1 y G2 con ninguna de las pruebas (Ver tablas 6 y 7).

Al igual que ocurría con la tasa de defecación en campo abierto, los índices de ulceración indican que, en este caso, en el que los grupos criados con deplección nutritiva, según los resultados de Widdowson, Heggeness y otros autores (56, 57, 58, 59 y 60), coinciden con ser los sometidos al hacinamiento en la lactancia, (camadas de 18 y 12 crías respectivamente) resultan ser los menos reactivos al " stress " adulto, ya sea moderado en campo abierto o intenso en el caso de la sujeción física.

Estos resultados coinciden con los de campo abierto en demostrar que el hacinamiento predestete, como modelo de " stress crónico ", presenta un efecto beneficioso en la conducta adulta, capaz incluso de contrarrestar el efecto perjudicial que un retraso del crecimiento tiene sobre ésta, según se ha observado al comparar los grupos G4 y G5, que sólo diferían en criterios de nutrición.

Tanto en los resultados de Campo Abierto y Ulceración parece demostrarse:

El grupo G3 es significativamente más emotivo que los grupos G4 y G5; lo que se traduce en una reducción, sólo significativa respecto a G4, de la actividad general (D.E., D.I. y P.E.) y exploratoria (D.I. y P.E.), tal como corresponde a la inhibición que la emotividad tiene sobre la actividad y exploración, según la teoría clásica y que es apoyada por numerosos autores (10, 16, 17, 159, 160 y 161).

Puesto que el nivel nutritivo de G3 es intermedio entre G4 y G5 y los resultados no se ordenan según este criterio, parece evidente la existencia de otro factor, diferente del desarrollo durante la lactancia, que ha podido influir en los resultados.

Al no existir entre G3 con respecto a G4 y G5 otra diferencia que la rotación de madres, que afecta a las camadas G4 y G5, aparte de los niveles nutritivos, pensamos que las diferencias de emotividad y actividad, y por consiguiente de adaptabilidad de G3 respecto a los otros dos grupos, es debida al motivo anteriormente citado.

La rotación diaria de las madres en las camadas G4 y G5 durante los 22 días de lactación supone el " reconocimiento " de las crías por cada madre tres veces diarias, marcaje, lavado, transporte de la camada, etc. según nuestra observación y de acuerdo con otros autores (207 y 208).

Existe, por lo tanto, una mayor atención de las madres hacia las crías que en condiciones normales, las cuales se ven sometidas a una estimulación neonatal intermitente y diaria, que, como se desprende de los resultados, tiende a beneficiar su respuesta adaptativa al " stress " subsiguiente.

Lo mencionado en el apartado anterior sugiere que la " experiencia neonatal " que las madres rotativas producen con su conducta en las crías, tiene un efecto capaz de madurar los mecanismos de respuesta al " stress " posterior, semejante al conseguido por los tratamientos neonatales de los trabajos de Denenberg y Levine (138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 145).

El hecho de que las diferencias de G3 con los otros dos grupos sea siempre mayor con G4 (grupo de crecimiento acelerado), que respecto a G5, parece indicar que las crías del grupo G4 se benefician, al reducirse la emotividad y aumentar la actividad y la exploración, debido a la unión de dos factores: la " estimulación neonatal ", inducida por la rotación de madres y la aceleración de su crecimiento, inducida por las variaciones cuantitativas de la dieta generadas por el tratamiento experimental. También se podría explicar en sentido contrario, es decir que el efecto perjudicial sobre la conducta del " retraso " del desarrollo del grupo G5, contrarresta la influencia benéfica de la " estimulación neonatal ".

El grupo G5 es significativamente más emotivo que el grupo G4. Este resultado, que ya se intuía al comparar G3 con G4 y G5, sugiere que aquellas diferencias nutritivas generadas por nuestro tratamiento experimental (58 y 60) y capaces

de retrasar el crecimiento durante la lactancia, perjudican la adaptabilidad posterior al " stress " de intensidad, tanto moderada (campo abierto) como intensa (sujeción física), aumentando la emotividad, lo que está de acuerdo con los resultados obtenidos por otros autores en poblaciones humanas (27, 28, 29, 30, 31, 53, 54 y 55) y con los de autores que han estudiado los efectos de la desnutrición postdestete en la rata (26, 34, 35, 36 y 37), indicando que los efectos de una baja nutrición sobre la conducta son del mismo sentido cuando afecta al período de lactancia, como cuando lo hace sobre la fase postdestete prepupal. Existen trabajos (207) que indican un aumento de la emotividad y reducción de la actividad en ratas obesas, en las que dicha obesidad se ha conseguido disminuyendo el número de crías durante la lactancia y suministrando una dieta rica en grasas durante la fase postdestete. Sin embargo, ninguno de nuestros grupos de mayor peso, G4 y G3, pueden compararse, ni en peso y tamaño, ni en acumulación de tejido adiposo, con las ratas obesas de Jen (207). Nuestros grupos se pueden considerar " hipernutridos " respecto a G1, G2 y G5, pero en ningún caso " sobrealimentados " u obesos. Por lo tanto, una alimentación adecuada es importante, pero el exceso es tan perjudicial como el defecto.

El grupo G3 es significativamente más emotivo que los grupos G1 y G2, los cuales no difieren entre sí. Este hecho se ve reflejado en una reducción de la actividad (P.E.) y exploración (P.E.), apoyando parcialmente la teoría clásica sobre la inhibición de la actividad y exploración por la " emoti-

vidad " (10, 16, 17, 159, 160 y 161). Este dato indica, al igual que en el caso de G4 con G5, que quizá los efectos de estos tratamientos que abarcan sólo hasta el destete son paliados relativamente por el período de 44 días en que los animales viven en condiciones control, o bien sufren variaciones con la edad del individuo, hecho constatado por otros autores (169 y 170).

Puesto que la adaptabilidad no se ve reducida en los grupos con retrasos del crecimiento, G1 y G2, respecto al G3, como cabría esperar de lo encontrado al comparar G4 y G5, debemos pensar que hay otro tipo de factor que contrarresta o anula los resultados esperados. Como las diferencias, aparte de las nutritivas, entre G1, G2 y G3 son el grado de hacinamiento, deducimos de los resultados que el hacinamiento en la lactancia tiene un efecto favorable sobre la adaptabilidad futura del individuo frente al " stress " y que este efecto es lo suficientemente fuerte para contrarrestar los efectos desfavorables de la deplección nutritiva.

Así pues, el hacinamiento como modelo de " stress crónico ", aún actuando de forma permanente durante toda la lactancia, puede tener consecuencias semejantes a las producidas por el " stress " neonatal (" handling " y choque eléctrico), utilizado de forma intermitente por Levine, Denenberg y col. durante dicho período (138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 145).

Cuando discutamos los resultados del tratamiento social, en el próximo apartado, compararemos los efectos del hacinamiento en la fase postdestete prepuberal y el hacinamiento en la lactancia. Ahora vamos a comentar las diferencias en los efectos sobre la conducta posterior de los dos aspectos, hacinamiento y aislamiento, que componen los disturbios de la esfera social infantil.

Como vimos en la introducción, el aislamiento en esta delicada fase había sido arduamente estudiado, tanto en la rata (36, 37, 47, 48, 50, 51 y 52) como en el perro (40, 41 y 42) y en primates (43, 44, 45, 46), indicando siempre efectos muy perjudiciales. Sin embargo, nosotros hemos encontrado que el hacinamiento durante el mismo período no sólo no tiene efectos maladaptativos sino que, incluso, beneficia al individuo en su posterior conducta. La diferencia, a nuestro entender, consiste en que ambos tipos de " stress " social actúan a través de mecanismos distintos; en el caso del aislamiento, es la ausencia total de estímulos y la deprivación sensorial la fuente generadora de esos efectos; mientras que el hacinamiento está vinculado al ejercicio de unas presiones estimulativas determinadas. En los trabajos de Levine comentados en la introducción (138, 139, 140, 141, 142, 143, 144 y 145), veíamos que una estimulación moderada, durante esta etapa, beneficiaba las respuestas futuras ante un " stress ", las cuales eran perjudicadas tanto por una ausencia de estimulación accesoria como por una estimulación de gran intensidad. A este respecto, hay que considerar que el

aislamiento social no conlleva sólo ausencia de estimulación accesoria, si no deprivación total de dichos estímulos y que en los trabajos citados se demostraba que los efectos de la ausencia de estimulación eran, incluso, más perjudiciales que los de estimulación de gran intensidad.

Todo parece indicar que los niveles de hacinamiento por nosotros utilizados conforman una estimulación de intensidad lo suficientemente moderada como para beneficiar la respuesta de estos individuos al " stress ", en contraposición al efecto del aislamiento que provoca una deprivación total de estimulación ó al provocado por el hacinamiento de grado superior al estudiado aquí, que podría considerarse de " estimulación " de intensidad superior. Esto puede indicar que debe existir un nivel del grado de hacinamiento por encima del cual la intensidad de este factor estresante sea lo suficientemente alta como para inducir respuestas maladaptativas, tal y como sugieren los trabajos mencionados anteriormente y que estaría por encima de los valores por nosotros utilizados (18 y 12 crías por camada).

1. 3. Resultados de las pruebas representativas de la
Actividad Adrenal :

1. 3. 1. Peso fresco de los órganos:

En la tabla 8 aparecen las medias del peso fresco de adrenales, timo y testículos en mg. de órgano / g. peso del animal con su desviación standard, para los cinco grupos. Los datos de la comparación estadística de estos resultados se encuentran en la tabla 9.

Si se ha tomado, además del peso de las adrenales, el del timo y testículos ha sido por su relación inversa respecto a la actividad adrenal, como manifestación del síndrome general de adaptación, ya que se ha descrito una reducción significativa del timo en aquellos individuos con hiperplasia adrenal (10 y 122) y se supone también una reducción de la función gonadal (10). Sin embargo, debido a que sabemos que el peso de estos órganos (timo y testículos), puede verse influido por otros factores; que la hiperplasia adrenal no siempre se relaciona con un aumento de la función adrenal (122 y 190) y que los pesos frescos no son en sí demasiado fiables, pensamos manejar con cuidado estos resultados, que utilizaremos más a nivel de comprobación que de demostración. Sobre todo, queremos recalcar que no tendrán para nosotros suficiente (pero siempre relativo) valor, nada más que aquellas variaciones en peso adrenal que sean soportadas a la vez por una variación inversa, al menos, del peso del timo. Y en todo caso nos apoyaremos más en los resultados de la variación

TABIA 8

GRUPOS	ADRENALES		TIMO		TESTICULOS	
	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.
G1	0.122	0.017	2.203	0.276	10.343	0.461
G2	0.135	0.034	1.596	0.390	10.265	0.253
G3	0.144	0.019	1.523	0.223	11.005	1.042
G4	0.119	0.023	1.423	0.213	9.925	0.776
G5	0.152	0.026	1.580	0.287	10.137	0.465

Peso fresco medio y desviación standard de las adrenales, timo y testículos correspondientes a los animales experimentales del tratamiento nutritivo. Se expresa en mg / g .
Peso del órgano / Peso total del animal.

TABLA 9

GRUPOS	ADRENALES			TIMO			TESTICULOS		
	G.I.	t	Sig.	G.I.	t	Sig.	G.I.	t	Sig.
G1-G2	15	1.539	n.s.	15	3.779	^^	14	0.937	n.s.
G1-G3	18	1.731	n.s.	18	6.067	^^^	16	1.812	n.s.
G2-G3	15	0.681	n.s.	15	0.492	n.s.	11	1.538	n.s.
G3-G4	18	1.727	n.s.	18	1.032	n.s.	16	2.540	^
G3-G5	18	1.637	n.s.	18	0.499	n.s.	16	2.370	^
G4-G5	18	3.049	^^^	18	1.396	n.s.	18	0.750	n.s.

Resultados de la comparación de la media del peso fresco de las glándulas adrenales, timo y testículos entre los grupos experimentales del tratamiento nutritivo mediante la aplicación de la prueba de la " t de Student ".

basal (en ausencia de " stress ") de glucocorticoides en plasma, para elaborar conclusiones sobre actividad adrenal basal utilizando, como ya hemos dicho, los pesos de órganos como una comprobación.

En la figura 6 aparecen representados los pesos de adrenales y timo de los grupos G3, G4 y G5. Como podemos comprobar, esta vez sí se ordenan los valores según los niveles de crecimiento de los grupos, ya que se observa que tanto el peso de las adrenales como el del timo decrecen al aumentar al peso del animal, incluso llegando a ser significativas las diferencias para las adrenales ($p \leq 0.001$) entre G4 y G5 (cada uno de ellos en un extremo del peso corporal). La diferencia sólo es significativa para las adrenales entre G4 y G5, pero en ningún caso hay diferencias significativas para el timo (tabla 9).

No podemos explicar estas variaciones en los pesos de los órganos como efecto de una variación de actividad adrenal, porque eso implicaría que las variaciones del peso del timo fuesen de sentido contrario que las de adrenales, es decir, aumentase el peso al disminuir las primeras, y esto no ocurre así. Por otra parte, tan sólo hay diferencias significativas en las adrenales de G4 y G5.

En realidad, lo que parecen indicar estos resultados es que los cocientes peso adrenales / peso animal y peso timo / peso animal disminuyen al aumentar el denominador, es decir,

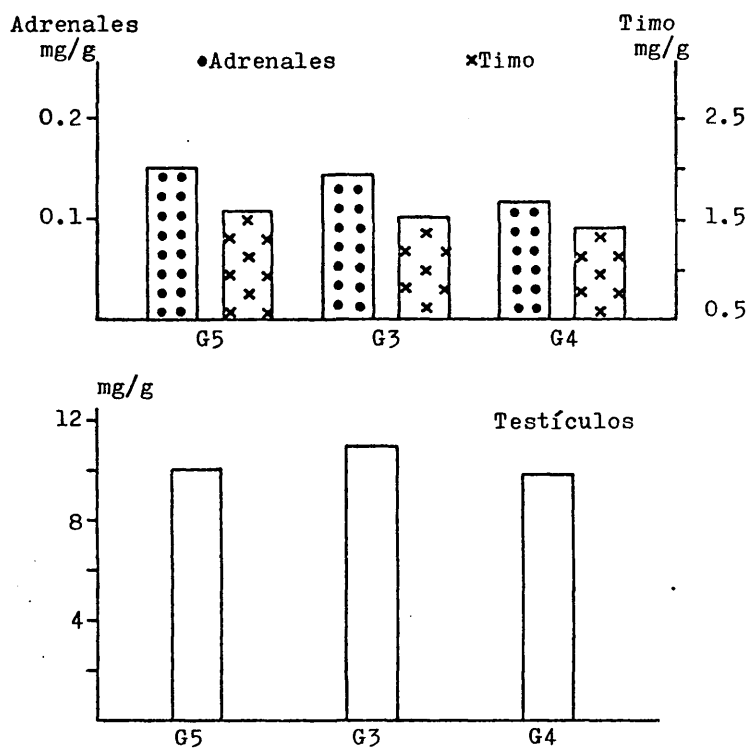


Figura 6: Peso medio fresco de las adrenales, timo y testículos de los grupos sometidos a tratamiento nutritivo con el mismo número de crías durante la lactancia.

El peso se expresa en mg de órgano / g de peso total del animal.

que las variaciones de desarrollo, inducidas por nuestros tratamientos, no han influido en el peso de las adrenales y timo, ó al menos no en la misma proporción que sobre el peso total del individuo, reduciendo éste mucho más drásticamente que el peso de ambos órganos y, por consiguiente, el cociente aumenta cuando el peso del animal disminuye.

Hay que considerar que teniendo en cuenta tan sólo el peso de las adrenales como índice de emotividad, tal como consideran algunos autores (68, 69 y 187), el hecho de que el grupo G5 posea unas adrenales mayores en relación a su peso ($p \leq 0.001$) que el grupo G4, estaría de acuerdo con la mayor emotividad de G5, evidenciado en nuestros resultados de campo abierto y ulceración, según la hipótesis de los autores considerados (68, 69 y 187). Hipótesis que, por otra parte, nos parece discutible, puesto que si los animales emotivos son animales maladaptados ante una situación adversa y, como se ha visto en los trabajos de Levine, Denenberg y Haltmeyer, la adaptación depende de una respuesta más plástica y acomodativa de la función adrenal (153 , 154 y 155) no hay suficientes datos para determinar si esa mayor flexibilidad está vinculada a una hipertrofia o hiperplasia adrenal ó a variaciones intrínsecas de las células corticales, que no se evidencien en variaciones de tamaño ó número.

Tampoco existen diferencias significativas entre los pesos de las adrenales de G3 respecto a G4 y G5, ni una relación entre esos pesos respecto a sus niveles de emotividad, refle-

dados en los resultados de campo abierto y ulceración, por lo que nos parece que el peso de las adrenales, por sí sólo, no es muy representativo de una conducta determinada como la emotividad. Un dato semejante fué encontrado por otros autores respecto a la agresividad en ratón. Esta manifestación de la conducta viene determinada también por la respuesta adrenal, como vimos en la introducción (21, 91 y 93), encontrándose siempre correlaciones positivas entre niveles de corticosterona y agresividad (21 y 91), que a veces coincidían con aumento del peso adrenal (91) y, sin embargo, en otras ocasiones, no había correlación con el peso adrenal (92), ó la correlación era negativa (188 y 189).

De todas formas, ya hemos expuesto anteriormente que para hablar de diferencias de función adrenal nos parece más adecuado hacerlo cuando haya variaciones inversas del peso del timo y, aún así, que estos datos pueden resultar poco fiables, por lo que hemos considerado más acertado utilizar el método de valoración de los niveles basales de glucocorticoides en plasma por R.I.A., por considerarlo, al igual que otros autores (21 y 189), mucho más apropiado y fiable que cualquier otro método.

En la figura 6 se representan los pesos medios en fresco de los testículos de los grupos G3, G4 y G5. Tan sólo nos interesa hacer notar que el grupo más emotivo de los tres, G3 (teniendo en cuenta los resultados de campo abierto y ulceración), tiene unos testículos, en proporción a su peso corporal,

significativamente mayores ($p \leq 0.05$) (tabla 9) que G4 y G5. Entre estos dos grupos es también el más emotivo, G5, el que presenta un peso de testículos mayor, pero en este caso no hay diferencias significativas (tabla 9). En las pruebas de campo abierto también las diferencias entre G3 con G4 y G5 eran mayores que entre G4 con G5, en cuyo caso, en ocasiones tampoco existían diferencias significativas.

Si pudiésemos atribuir al peso de los testículos la representación de la actividad sexual del grupo, y relacionar ésta con una actividad del eje hipófisis-gonadal (20, 209, 210, 211 y 212), podríamos coincidir en que un aumento de la función de este eje parece corresponderse con la emotividad de nuestros grupos. Sin embargo, la discutibilidad de estas suposiciones nos hacen pensar que no tenemos suficientes elementos de juicio para abordar estos datos y nos limitamos, exclusivamente, a constatar unos resultados obtenidos. A pesar de lo cual, no olvidamos que se ha atribuido y demostrado un papel de las hormonas sexuales masculinas (testosterona) sobre la emotividad de los individuos (209, 210, 211 y 212) y que existe una relativa dependencia entre las funciones de los ejes hipófisis-adrenal e hipófisis-gonadal (10 y 122).

Otro detalle interesante es hacer notar que, en este caso, el cociente peso testículo / peso animal se ha independizado por completo de las variaciones en el peso de los animales de cada grupo.

Nos parece que no es preciso comparar por separado los grupos G4 y G5, pues de la discusión anterior ha quedado bien claro que las diferencias cuantitativas de la dieta, que generan deficiencias en el crecimiento y en la futura adaptabilidad al " stress " de estos grupos, no se traduce en una variación del peso de los órganos (adrenales, timo y testículos).

Pasemos pues a comparar los grupos G1, G2 y G3, que diferían en el nivel de desarrollo y en el grado de hacinamiento.

En la figura 7 se comparan los valores de las adrenales y timo de los grupos G1, G2 y G3 en relación a su peso corporal. Estos mismos resultados se reflejan en la tabla 8 como el valor medio del peso fresco y su desviación standard, y los resultados de la comparación estadística de dichas medias aparecen en la tabla 9.

En este caso sí se observa una relación inversa entre la variación del peso adrenal y del timo, de manera que el peso adrenal aumenta cuando lo hace el nivel de desarrollo, y el timo disminuye. Además, esa ordenación coincide en que el grupo cuyos resultados de ulceración y campo abierto describen como más emotivo y peor adaptado, G3, presenta adrenales mayores que G1 y un timo significativamente menor que este grupo ($p \leq 0.001$) (tabla 9). El grupo G2 tiene valores intermedios entre G1 y G3, como cabe esperar de sus niveles intermedios de hacinamiento y desarrollo, y como obtuvimos para este grupo en las pruebas de campo abierto y ulceración. Las adrenales de este grupo no difieren significativamente ni de G1, ni de G3, y el timo sólo difiere significativamente respecto a G1 ($p \leq 0.01$) (tabla 9). Por lo tanto, una vez más, el grupo G2 se muestra como un grupo intermedio entre G1 y G3, aproximándose más, en este caso, a G3.

Las diferencias en el peso adrenal no son significativas en ningún caso, pero hay que hacer notar que para G3 respecto a G1 (tabla 9) se encuentra en el límite de signifi

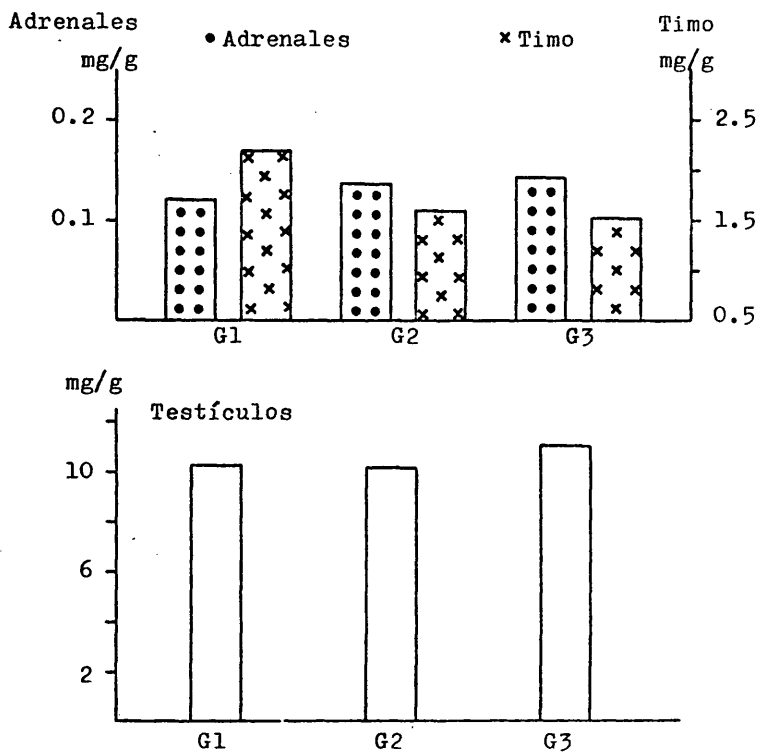


Figura 7: Peso fresco medio de las adrena
les, timo y testículos de los grupos some-
tidos a tratamiento nutritivo variando el
número de crías durante la lactancia.

El peso se expresa en mg de órgano / g
de peso total del animal.

cación, lo que podría apoyar la existencia de una tendencia.

La ausencia de diferencias significativas en el peso de las adrenales parece indicar que los tratamientos utilizados no han afectado al peso de dichos órganos. Sin embargo, la ordenación de dichos pesos se corresponde con los niveles de emotividad registrados para los tres grupos, en las pruebas de campo abierto y ulceración, y la tendencia de esta ordenación consigue que las diferencias entre los dos grupos más distantes en criterios de emotividad, G1 y G3, lleguen a estar en el límite de significación, mientras que, por otro lado, se corresponden con una variación inversa del peso del timo, en este caso significativa entre G1 y G3 y entre G1 y G2. Teniendo en cuenta estos datos, parece que podría existir una variación de la función adrenal de acuerdo con los niveles de emotividad entre G1 y G3, y que el grupo G2 se comporta como un grupo intermedio entre ambos, aproximándose más en esta ocasión a G3. Pero considerando que las diferencias del peso de las adrenales no son significativas, aunque se encuentren en el límite para G1 y G3, nuestros resultados no tienen suficiente consistencia para apoyar esta teoría, que, de ser válida, estaría de acuerdo con aquellos autores que consideran al peso de las adrenales como un factor indicativo de la emotividad, y coincidiría con los resultados de ulceración y campo abierto en atribuir al hacinamiento durante la lactancia un papel de estimulación neonatal de intensidad moderada, que de una forma semejante a las utilizadas por Levine, Denenberg y colaboradores (138 a 155 ambas inclusive), modelase beneficiosamente la respuesta

posterior del adulto frente al " stress ".

En la figura 7 aparece representado el peso de los testículos de los grupos G1, G2 y G3 en relación al peso corporal. Esta vez no hay diferencias significativas entre ningún grupo, aunque la significación está en el límite entre G1 y G3, indicando un mayor peso, nuevamente, en el grupo que según las pruebas de campo abierto y ulceración es más emotivo, G3. El grupo G2, con valores intermedios, no presenta diferencias significativas ni con G1 ni con G3, lo cual concuerda con su nivel intermedio en hacinamiento, crecimiento y emotividad.

Los resultados de la comparación estadística de estos valores medios aparecen en la tabla 9.

En los resultados anteriores apreciamos la no existencia de diferencias significativas en ningún caso, si bien la comparación entre G1 y G3 nos da un valor de " t " próximo al límite de significación y confirmaría que el grupo más emotivo, y consecuentemente peor adaptado, es el que presenta testículos de mayor peso.

Este dato podría ser muy discutido, como apoyo de una relación entre la actividad sexual, la actividad del eje hipófisis-gonadal y la emotividad, sobre todo apoyándonos en el papel que las hormonas sexuales masculinas (testosterona) tienen sobre la emotividad (209, 210, 211 y 212), y de las relaciones entre los dos ejes hipófisis adrenal y gonadal. Sin embargo,

como ya indicamos en la discusión de estos resultados para los grupos G3, G4 y G5, el atribuir al peso de los testículos la representación de la actividad sexual es discutible; este hecho, unido a la poca fiabilidad del peso fresco, nos hace recalcar una vez más que ~~no~~ tenemos con estos resultados suficientes elementos para elaborar unas conclusiones, más ~~cuando~~ la significación de las diferencias encontradas sólo se muestran en el límite (G1 y G3), ó no existen (G1-G2 y G2-G3) como es nuestro caso.

Por lo tanto, nos limitamos a considerar estos resultados y hacer notar determinadas correspondencias entre éstos y los encontrados en otras pruebas respecto a las distintas funciones con las que pueden verse relacionados, sin afirmar ninguna posibilidad, puesto que ~~nuestros~~ resultados no nos lo permiten.

1. 3. 2. Niveles basales de glucocorticoides en plasma,
determinados por R.I.A.

En la tabla 10 aparecen los valores medios basales de glucocorticoides, expresados en $\mu\text{g.}/100$ ml. y su desviación típica. Los datos de la comparación estadística aparecen en la tabla 11.

En la figura 8 aparecen los valores basales de glucocorticoides en sangre para los grupos G3, G4 y G5.

Podemos observar que no existen variaciones significativas (tabla 11) de estos niveles.

Por lo tanto, todo parece indicar que las diferencias en la conducta observadas en campo abierto y en la prueba de ulceración, e inducidas por la rotación de madres entre G3 respecto a G4 y G5, y por el retraso del crecimiento entre estos dos últimos, no se deben a diferencias en la función adrenal basal a los 64 días.

Este hecho no significa que la mejor adaptación al " stress " de G4 y G5 respecto a G3 y de G4 sobre G5, que se evidenciaba en los resultados de campo abierto y ulceración, no dependa de una facilitación de la función adrenal, si no, simplemente, que esa facilitación no se refleja en los niveles basales de glucocorticoides en ausencia de " stress ".

TABLA 10

GRUPOS	N.B. de GLUCOCORTICOIDES	
	\bar{x}	d.s.
G1	1.338	0.224
G2	1.580	0.251
G3	1.433	0.247
G4	1.559	0.234
G5	1.589	0.178

Niveles basales de glucocorticoides: Media y desviación de los grupos experimentales del tratamiento nutritivo.

TABLA 11

GRUPOS	G.L.	t	Sig.
G1-G2	14	2.037	n.s.
G1-G3	17	0.873	n.s.
G2-G3	15	1.202	n.s.
G3-G4	17	1.106	n.s.
G3-G5	17	1.553	n.s.
G4-G5	16	0.283	n.s.

Comparación de los niveles basales de glucocorticoides entre los grupos del tratamiento nutritivo.

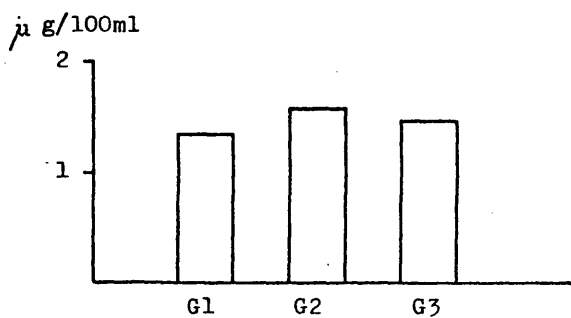
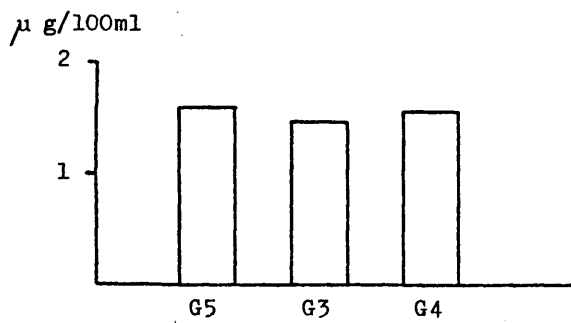


Figura 8: Niveles basales de glucocorticoides en los grupos sometidos a tratamiento nutritivo.

En la gráfica superior se representan los grupos con el mismo número de crías durante la lactancia y en la inferior los de diferente número.

En la figura 8 también se comparan los niveles basales de glucocorticoides en plasma de los grupos G1, G2 y G3. Puede observarse que tampoco hay, en este caso, diferencias significativas (tabla 11).

Estos resultados indican que la facilitación de las respuestas adaptativas, provocadas por el hacinamiento en la lactancia y que se manifestaban en una mejor respuesta de los grupos G1 y G2, frente al " stress " subsiguiente, de intensidad moderada (campo abierto) e intensa (sujeción física), no se traduce en una variación de la respuesta basal de glucocorticoides, en ausencia de " stress ", a los 64 días de vida. Lo cual no contradice, en absoluto, la suposición de que en presencia de " stress ", existan variaciones de la respuesta adrenal que pudiesen mediar en dicha facilitación de la conducta y que demostrasen que el hacinamiento, en el grado por nosotros utilizado, aún actuando de forma permanente, constituyese un tipo de estimulación neonatal de intensidad moderada, con efectos semejantes a los del " handling " y los estímulos eléctricos de Levine y Denenberg (138 a 155 ambos inclusive), tal como se puede deducir de los resultados de las pruebas de actividad y emotividad.

1. 4. Resultados de la prueba de Aprendizaje Reforzado
en la caja de Skinner:

La prueba de aprendizaje reforzado en la caja de Skinner (3), y en las condiciones por nosotros utilizadas, es una de las pruebas menos susceptible a la influencia de la posible emotividad del individuo.

En principio, la emotividad de un animal no tiene porqué influir en su capacidad intrínseca para resolver un problema; sin embargo, si las circunstancias que rodean la resolución de tal problema son estresantes, el resultado final es más bien representativo de la influencia que la respuesta al " stress " tiene sobre su capa cidad de aprender a resolver una situación, que de su capacidad intrínseca para aprender a resolverla. Esto viene a ser lo que ocurre en una prueba de evitación, en la caja de dos compartimentos, ó bién cuando se condiciona al animal con choques eléctricos. Sin embargo, la prueba por nosotros utilizada no supone condiciones estresantes mas que como situación nueva para el animal en los primeros días, ó en relación a la situación de conflicto, que la resolución de un problema supone. El animal sabe que puede con seguir comida; su problema es ¿ cómo lograrla ?.

Respecto a la exposición a unas condiciones desconocidas para el animal, ya hemos dicho que tan sólo afecta du--
rante los primeros días hasta que éste conoce que allí no le suce
de nada malo (habituación) y mientras es condicionado por la
aceptación del estímulo condicionante que, en ocasiones, puede re

sultar atemorizador para el animal (ruido de la palanca). Por todo ello, resulta ser la fase inicial ó período de iniciación del aprendizaje, días en los que se produce el condicionamiento, la más susceptible a la emotividad, que se refleja como un aumento de la duración del período, de modo que los animales más emotivos tardan más en alcanzar la habituación y en ser condicionados.

No obstante hay que considerar que la existencia de un foco luminoso, de intensidad variable, sobre la palanca, tal como expusimos en materiales y métodos, puede conferir al animal un grado moderado de " stress ", en nuestro caso muy bajo porque fué utilizado en su intensidad menor.

En la tabla 12 aparece el valor del período de iniciación en días y los valores medios estables con su desviación standard de los cinco grupos experimentales.

En la tabla 13 se representan los valores correspondientes a la fase de aprendizaje: ecuación de la recta de regresión de los datos de la rama ascendente de la curva de aprendizaje, el coeficiente de correlación y el ángulo que forma esa recta con la horizontal y que define la pendiente de la curva representando la velocidad de aprendizaje.

1. 4. 1. Grupos sometidos a la rotación de madres:

En la figura 9 aparecen las curvas de aprendizaje de G4 y G5 y en figura 10 la del grupo G3.

TABLA 12

GRUPOS	DIAS DEL PERIODO INICIAL	VALOR MEDIO ESTABLE \bar{x}	d.s.
G1	2	48.900	0.672
G2	4	46.183	1.210
G3	4	42.843	0.280
G4	4	39.210	0.142
G5	4	46.395	0.239

Período inicial en días, valor medio de respuestas y desviación en la fase estable, para los grupos experimentales del tratamiento nutritivo.

TABLA 13

GRUPOS	RECTA DE REGRESION	r	ANGULO
G1	$y = 3.74 x - 17.98$	0.977	75º 2' 22''
G2	$y = 3.08 x - 5.28$	0.940	71º 59' 17''
G3	$y = 3.66 x - 23.50$	0.954	74º 44' 9''
G4	$y = 3.33 x - 13.89$	0.948	73º 15' 50''
G5	$y = 3.79 x - 16.01$	0.995	75º 12' 56''

Fase de Aprendizaje: Ecuación de la recta de regresión y coeficiente de correlación de los valores observados correspondientes a la rama ascendente. Valor del ángulo con la horizontal, representante de la velocidad de aprendizaje.

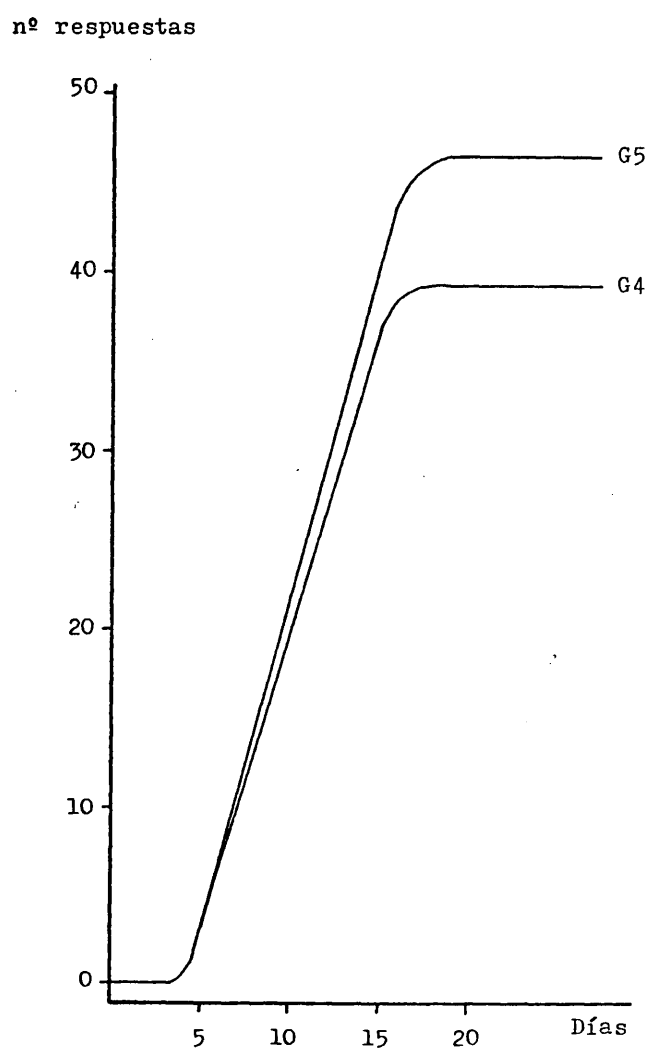


Figura 9: Curva de aprendizaje correspondiente a los grupos experimentales sometidos a tratamiento nutritivo con rotación de madres.

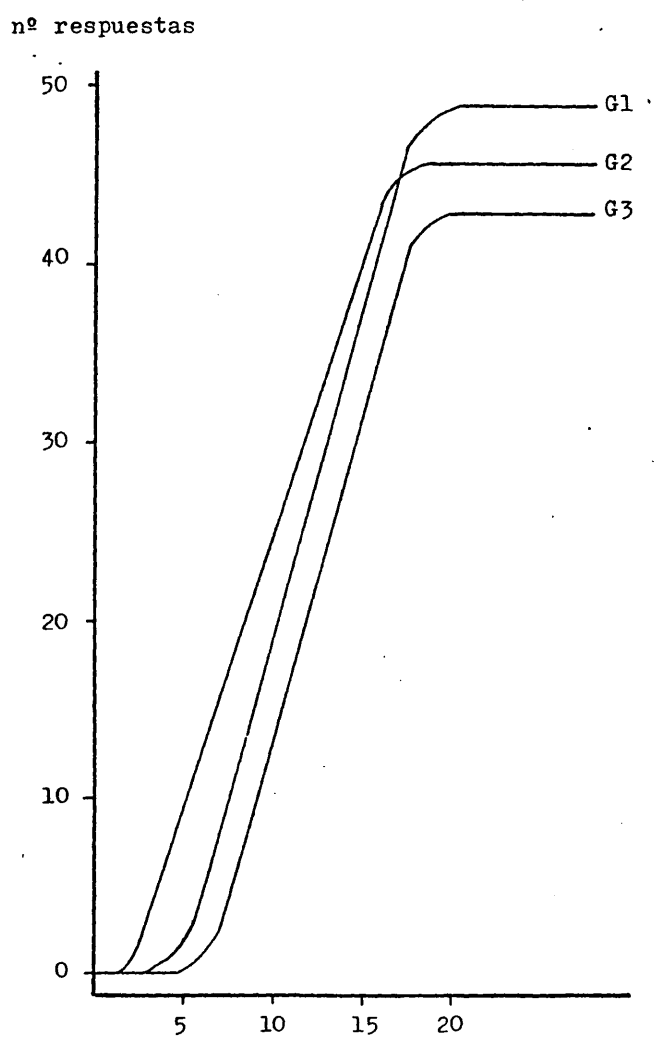


Figura 10: Curva de aprendizaje correspondiente a los grupos experimentales sometidos a tratamiento nutritivo y con distinto número de crías durante la lactancia.

En la tabla 14 A aparece la comparación de la distribución de los días de duración de las distintas fases de aprendizaje de los grupos mencionados anteriormente. La ausencia de diferencias significativas indica que los períodos iniciales de los tres grupos no difieren en cuanto a su duración.

Este hecho parece indicar que estos grupos presentan una misma aptitud frente al condicionamiento. Sin embargo, según las diferencias de emotividad descritas, entre G3 con G4 y G5 a causa de la rotación de madres, ó entre G4 con G5 debido al desarrollo, cabría esperar que estas diferencias se reflejasen, según lo que hemos expuesto, en un aumento del período inicial para los grupos más emotivos.

A este respecto hay que tener en cuenta que la ausencia de diferencias en la duración de este período no es indicativa de ausencia de diferencias en emotividad, si-no simplemente que no hay diferencias de emotividad como respuesta a dicha situación, mientras que la existencia de diferencias confirmaría una distinta emotividad, la cual sería lo suficientemente elevada como para provocar una respuesta frente al grado de " stress " que constituye esta situación.

Por lo tanto, el caso de los grupos G3, G4 y G5 nos muestra que las diferencias de emotividad que encontramos en campo abierto (tabla 3) y ulceración (tabla 5), aunque existen, no son lo suficientemente elevadas como para influir en el período inicial de la prueba de aprendizaje en la caja de Skinner, consi-

TABLA 14 A

GRUPOS	χ^2	Sig.
G1-G2	0.809	n.s.
G1-G3	0.809	n.s.
G2-G3	0.000	n.s.
G3-G4	0.000	n.s.
G3-G5	0.183	n.s.
G4-G5	0.183	n.s.

Resultados de la comparación, mediante un χ^2 (con dos grados de libertad), de la diferente distribución de las tres etapas del aprendizaje en los grupos sometidos a tratamientos nutritivos. Se consideran los días de período inicial, fase de aprendizaje y período estable.

derando que la intensidad del " stress " provocado es menor que la del utilizado en campo abierto. Es decir, hay cambios de emotividad entre estos grupos, suficientes para inducir una diferente sensibilidad a la úlcera de sujeción (" stress " intenso) y también para provocar diferencias de actuación en campo abierto (" stress " moderado), pero en el caso de un " stress " de intensidad muy baja no se reflejan.

Esta circunstancia se preveía ya cuando comentamos los resultados de aquellas pruebas; entonces se decía que la intensidad de los cambios de emotividad entre G3 con G4 y G5 y entre G5 con G4 no debían ser muy altas, puesto que no todos los casos resultaban ser diferentes significativamente (ver resultados de la prueba de emotividad).

La fase de aprendizaje es el período correspondiente a la rama ascendente de la curva de aprendizaje. En dicha fase los animales aumentan progresivamente el número de respuestas de una sesión a otra, hasta llegar al momento en que se estabiliza en un valor dado.

Los resultados obtenidos pueden ajustarse a una recta; la inclinación de la misma representa la velocidad de aprendizaje. En la tabla 13 aparece la pendiente en la ecuación de la recta de regresión de cada grupo y el ángulo correspondiente. La comparación de las pendientes mediante una " t " de Student indica que las diferencias no son significativas (tabla 14 B y figura 9).

TABLA 14 B

GRUPOS	VALOR MEDIO ESTABLE		COMPARACION DE PENDIENTES			
	G.L.	t	Sig.	G.L.	t	Sig.
G1-G2	4	3.399	^	24	1.680	n.s.
G1-G3	4	14.400	^^^	24	0.027	n.s.
G2-G3	4	4.659	^^	22	1.415	n.s.
G3-G4	4	20.068	^^^	22	0.140	n.s.
G3-G5	5	18.140	^^^	13	0.459	n.s.
G4-G5	5	45.654	^^^	13	0.165	n.s.

Resultados obtenidos de la comparación del número de respuestas medio en la fase estable y de la pendiente representativa de la velocidad de aprendizaje en los grupos sometidos a tratamientos nutritivos.

El hecho de que las diferencias de las pendientes no sean significativas indica que la ganancia de respuestas entre dos sesiones consecutivas de los tres grupos es la misma, es decir, la velocidad del aprendizaje en esta fase, no es afectada por el tratamiento nutritivo ni por la rotación de madres.

A pesar de ello, durante toda la fase el número de respuestas por sesión es mayor en el grupo de desarrollo retardado, lo que supone una mayor aptitud para conseguir más respuestas por sesión en el grupo que, durante la lactancia, estuvo sometido a deficiencias nutritivas generadas por nuestro tratamiento experimental y que retrasaron su crecimiento. Esta tendencia, a que el grupo de crecimiento retardado dé mayor número de respuestas por sesión, aumenta durante la fase de aprendizaje y se mantiene en la fase de estabilización, en la que, como ya veremos, las diferencias se hacen significativas.

La fase de estabilización define el momento en que la curva se estabiliza en un número concreto de respuestas, generalmente distinto de un grupo a otro y que indica que el animal ha aprendido y en los cinco minutos de duración de la sesión no puede dar mayor número de respuestas.

Los valores pueden encontrarse en la tabla 12. Como observamos, tanto en esta tabla como en la figura 9, el valor es mayor para G5 (retardado), le sigue G3 con un valor significativamente menor ($p \leq 0.001$) y luego G4 (acelerado) con

un valor significativamente menor que los anteriores ($p \leq 0.001$) en ambos casos (tabla 14 B).

Los resultados se desligan del efecto de la rotación de madres en las camadas G4 y G5, para ordenarse de acuerdo con los niveles nutritivos.

La relación valor medio estable-desarrollo en la lactancia es inversa, es decir, el valor medio estable aumenta al disminuir los niveles de desarrollo.

Nuestros resultados no están de acuerdo con la hipótesis de algunos autores (25, 26, 34, 35, 36 y 37), que deducían de las respuestas maladaptativas de los animales hiponutridos después del destete, que estos animales tendrían serias deficiencias a la hora de resolver un problema (37), ya que confirman lo contrario.

Nuestros resultados indican cómo los animales que se vieron sometidos a menor ingestión de leche durante la lactancia demuestran una mayor capacidad para resolver la forma de conseguir alimento cuando son adultos, en condiciones de restricción alimenticia, que aquellos que no fueron sometidos a dichas condiciones, ó aquellos que obtuvieron un exceso de alimento.

Por lo tanto, las variaciones de la dieta generadas por nuestro tratamiento y capaces de conseguir retrasos en el crecimiento durante la lactancia, benefician las respuestas de aprendizaje reforzado en la caja de Skinner, al menos cuando la motivación es el hambre y el refuerzo la comida. Lo cual se traduce en la obtención de mayor número de respuestas por sesión, en

la fase estable de dicha prueba de aprendizaje.

Al demostrarse que los resultados entre G3, G4 y G5 se ordenan según los grados de desarrollo en la lactancia, es innecesario comparar a G4 y G5 por separado.

1. 4. 2. Grupos con distinto grado de hacinamiento:

En la figura 10 aparecen las curvas de aprendizaje de los grupos G1, G2 y G3.

En la tabla 14 A podemos comprobar que no hay diferencias significativas en la distribución de los días de duración de las distintas fases entre estos tres grupos, lo que puede interpretarse como que no difieren en el número de días que cada uno de ellos tardan en dar la primera respuesta.

La ausencia de significación en la distribución de respuesta entre las tres fases indica que la menor emotividad del grupo G1 frente al " stress " de gran intensidad (ulceración) y de intensidad moderada (campo abierto), no es suficiente para provocar una distinta respuesta de este grupo frente al " stress " de baja intensidad (condicionamiento en la caja de Skinner).

Sin embargo, el grupo G1 comienza a dar respuesta algunos días antes que G2 y G3, y si las diferencias fuesen

significativas, este hecho estaría de acuerdo con los resultados de campo abierto y ulceración, que indicaban que este grupo era más activo, defecaba y se ulceraba menos que G3. En esta situación, la menor emotividad del grupo G1 le capacitaría mejor para recibir los estímulos condicionantes y adelantaría la ejecución del aprendizaje sobre el grupo G3. No obstante, la realidad es que esas diferencias no son significativas, por lo que la citada suposición no es confirmada por nuestros resultados.

Por lo tanto, la modelación de la respuesta adaptativa al " stress ", provocada por el hacinamiento en la lactancia, no se hace evidente frente a " stress " de intensidad muy baja, como supone la situación utilizada en esta prueba.

Los resultados de la fase de aprendizaje para estos grupos pueden verse en la tabla 13; en la figura 10 se comparan las curvas de aprendizaje de los tres grupos. Como podemos comprobar, en la tabla 14 B no hay diferencias significativas entre las pendientes de las rectas, que representan esta fase, para los grupos considerados.

La ausencia de diferencias significativas indica que la ganancia de respuestas entre dos sesiones consecutivas es la misma y que, por lo tanto, los tratamientos experimentales, tanto el hacinamiento como los niveles de desarrollo, no afectan a la velocidad de aprendizaje.

Sin embargo, el valor medio de respuestas por se sión de los grupos G1 y G2 es mayor que el de G3. Esta tendencia aumenta durante esta fase y se mantiene en la de estabilización, en la que, como ya veremos, el valor medio de G1 y G2 difiere sig nificativamente con el de G3.

El valor medio de respuestas en la fase estable aparece en la tabla 12 y en la figura 10; podemos observar que el grupo G1, de crecimiento retardado y hacinado, es el que tiene un valor medio de respuestas significativamente mayor que G2 ($p \leq 0.05$) y G3 ($p \leq 0.001$) (tabla 14 B). El grupo G2 le sigue con un valor significativamente mayor que G3 ($p \leq 0.01$) el cual pre senta el valor más pequeño.

En este caso, la ordenación de los resultados representativos de la fase estable obedece al nivel de desarrollo. Resulta ser el grupo de crecimiento retardado y con mayor grado de hacinamiento el que alcanza un nivel más elevado de respuestas. Los otros dos grupos continúan esta ordenación.

Por lo tanto, los resultados coinciden con la com paración entre G3, G4 y G5, en que la restricción alimenticia en la lactancia beneficia las respuestas de aprendizaje y, en este caso, parece que el hacinamiento que provoca dicha restricción nutritiva consigue mejorar aquellas respuestas de aprendizaje en las que la motivación es el hambre y el refuerzo la comida.

De lo expuesto en los anteriores apartados deducimos que:

Las diferencias de emotividad entre G3 respecto a G4 y G5 (a consecuencia de la rotación de madres) y entre G4 y G5 (a consecuencia de los factores nutritivos en la lactancia), no son lo suficientemente elevadas para provocar una diferente disposición al condicionamiento entre estos dos grupos, por lo que no se diferencian en el número de días del período inicial, fase de la prueba más susceptible a la influencia de la emotividad, y que tiende a aumentar para los grupos más emotivos.

Estos resultados se preveían en el caso de las pruebas de ulceración y campo abierto, en las cuales no siempre las diferencias eran significativas, pero que, en muchos casos, señalaban diferencias en emotividad, ya que el grado del " stress" frente al que se miden las respuestas en estos casos son mayores que en el caso de la prueba de aprendizaje reforzado en la caja de Skinner.

En el caso de los grupos G1, G2 y G3, que diferían tanto en los niveles nutritivos como en el grado de hacinamiento, tampoco hay diferencias significativas en el número de días que tardan los animales en comenzar a dar respuestas, lo que nos hace pensar que su distinta emotividad no permite una diferente respuesta frente a situaciones de " stress " muy bajo, como supone el condicionamiento en la caja de Skinner.

La restricción alimenticia durante la lactancia, provocada tanto por los niveles de hacinamiento como por la rotación de madres, tiene un efecto beneficioso sobre las respuestas de aprendizaje cuando el refuerzo es la comida y la motivación el hambre. Dichos efectos se producen sobre los valores medios es tables.

Estos resultados no son afectados, en ninguna forma, por la manipulación de las madres, pues la ordenación de los resultados obedece exclusivamente a los niveles de desarrollo entre los grupos.

La velocidad de aprendizaje no es afectada por ninguno de los tratamientos.

2. Tratamiento social.

Con este tratamiento no proponemos estudiar los efectos del hacinamiento y el aislamiento, después del destete, en la futura conducta de la rata. De manera que estos resultados, unidos a los obtenidos en el apartado anterior y a los datos bibliográficos conocidos sobre los efectos del aislamiento social predestete (36, 37, 40, 41, 42, 43, 44, 45 y 46), nos proporcionen una visión general del efecto sobre la conducta, de los factores sociales durante la infancia, desde el nacimiento a la pubertad.

Para ello hemos utilizado dos grupos experimentales, criados durante la lactancia en las mismas condiciones nutritivas, sociales y ambientales que el grupo control. En el día del destete, las ratas se distribuyeron de acuerdo con los criterios metodológicos comentados en el apartado de Materiales y Métodos designándose como grupos H (hacinados) y A (aislados).

Además, nos interesaba también comprobar el efecto que una restricción del espacio durante la lactancia podía tener sobre la conducta, suponiendo que esta restricción, al alterar la relación "número de individuos / unidad de superficie", constituía otro modelo de hacinamiento distinto del utilizado en el tratamiento nutritivo, en el que se conseguía variando el número de individuos por camada.

Para ello, utilizamos un tercer grupo al que designamos como ER (espacio reducido), cuyas características

eran, en número, iguales al control, pero que durante la lactancia vivieron, cada camada, en cajas cuyo tamaño era reducido a la mitad del de las utilizadas para los otros grupos y después del destete se trasladaban a jaulas del mismo tamaño del utilizado por los controles. De esta forma se conseguía que la reducción del espacio disponible sólo afectase a la lactancia. Este grupo también ha sido comentado en materiales y métodos.

Por otra parte, en estos casos, no existen problemas de comparaciones. Los tres grupos experimentales (H, A y ER) serán comparados con los controles (C).

2. 1. Resultados de actividad y emotividad:

Primero consideraremos la prueba de campo abierto y luego la de úlcera de sujeción, al igual que hicimos en el capítulo anterior. Posteriormente discutiremos en conjunto los resultados de ambas, como representativas de la emotividad, relacionando ésta con la actividad y exploración medidas en campo abierto, discutiendo los problemas de adaptación, si los hay, de los tres grupos experimentales.

2. 1. 1. Actividad y defecación en campo abierto:

En la tabla 15 aparecen los resultados de actividad general y / ó exploratoria y defecación en campo abierto.

TABLA 15

GRUPOS	D.E.		D.I.		P.E.		D.	
	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.
C	101.051	11.234	2.294	1.843	24.846	5.555	4.782	1.256
ER	102.100	16.157	1.158	1.565	19.710	4.593	4.750	1.539
A	103.445	11.832	1.500	1.530	16.390	4.007	5.100	1.503
H	92.579	9.041	1.333	1.361	28.132	4.175	5.858	2.579

Media y desviación de las variables de Campo Abierto, Deambulaci3n Externa (D.E.), Deambulaci3n Interna (D.I.), Postura Erguida (P.E.) y Defecaci3n (D.) de los grupos experimentales correspondientes a los tratamientos sociales.

Se expresan como las medias para cada uno de los grupos de: Deambulaci3n externa (D.E.), deambulaci3n interna (D.I.), postura erguida (P.E.) y tasa media de defecaci3n (D.) con sus respectivas desviaciones est3ndares.

Las tres variables representativas de la actividad general y/d3 exploratoria (D.E., D.I. y P.E.), aparecen comparadas en la figura 11.

El grupo A presenta una reducci3n significativa de dos de las variables de actividad y exploraci3n, D.I. ($p \leq 0.05$) y P.E. ($p \leq 0.001$) (tabla 16). Sin embargo, la D.E. no difiere significativamente de la de los controles.

Las medias de D.E. y D.I. del grupo H. son significativamente menores ($p \leq 0.01$ y $p \leq 0.05$) (tabla 16) que las del grupo control, mientras que la P.E. es significativamente mayor ($p \leq 0.05$).

Por 3ltimo, el grupo ER presenta una reducci3n significativa de la D.I. y la P.E. respecto al control ($p \leq 0.05$ y $p \leq 0.001$) (tabla 16). No difiriendo para la D.E.

Los tres grupos experimentales parecen demostrar una reducci3n de la actividad general y/d3 exploratoria que, sin embargo, no se manifiesta en todos sus componentes.

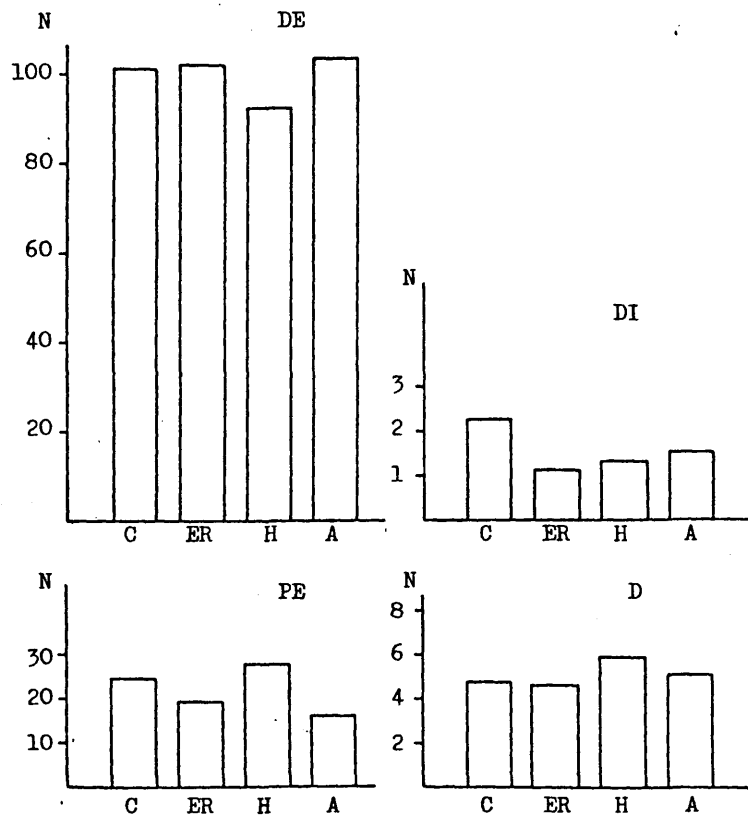


Figura 11: Representación del valor medio de las variables de Campo abierto correspondientes a los grupos experimentales sometidos a tratamiento social.

TABLA 16

GRUPOS	G.I.	D.E.		D.I.		P.E.		D.	
		t	Sig.	t	Sig.	t	Sig.	t	Sig.
C-ER	57	0.292	n.s.	2.355	^	3.554	^^	0.085	n.s.
C-H	56	2.863	**	2.020	^	2.279	^	2.148	^
C-A	57	0.761	n.s.	1.656	^	6.039	^^	0.862	n.s.

171

Resultados de la comparación de las medias de Deambulaci3n Externa (D.E.), Deambulaci3n Interna (D.I.), Postura Erguida (P.E.) y Defecaci3n (D.), de los grupos experimentales correspondientes al tratamiento social. Se realiza dicha comparaci3n mediante una prueba de " t de Student ".

El grupo A. presenta una menor actividad (P.E. y D.I.), aunque la D.E. no se vea reducida. Podemos afirmar que el componente exploratorio de la actividad es el más afectado, puesto que a la P.E. se la considera una conducta exploratoria (10, 16, 17, 37, 68, 97, 108, 159 y 160) y la D.I. puede considerarse, también, como representativa de dicho comportamiento, ya que la actitud por la cual una rata abandona su fuerte conducta tigmotáctica (10, 16, 17, 159 y 160) debe ser motivada por la curiosidad (97).

Estos resultados están de acuerdo con los autores que indicaban una reducida exploración en perros (40, 41 y 42) y en ratas (66, 73, 74 y 108) aislados después del destete y discrepan de los de Lore (107). La explicación que nosotros damos para este desacuerdo es la misma que consideran Einon y Morgan (108), los cuales, teniendo en cuenta la eliminación de los procesos de habituación a la prueba de campo abierto que presentan los animales aislados (74 y 108), indican que la excesiva duración (13 minutos) de la prueba de campo abierto del autor considerado (107), hace que la reducción de la conducta exploratoria respecto a los controles se vea enmascarada por la habituación de éstos.

La habituación consiste en una reducción de la actividad a lo largo del tiempo de duración de la prueba y se produce en los animales controles según se van acostumbrando a esta nueva situación. La hipótesis de Einon y Morgan fué demostrada con un trabajo experimental (108), cuyos resultados sugieren una

diferente evolución de la actividad exploratoria, de aislados y controles, a lo largo de los tres minutos de duración de la sesión de campo abierto, coincidente con los resultados de Lore (107), pero que, sin embargo, no influía en los resultados globales, como le ocurría a éste, debido a que el tiempo utilizado por sesión era menor.

Por otra parte, si esta reducción de la actividad general, y en particular de su componente exploratoria, estuviese indicando un aumento de la emotividad según el papel que ésta juega como inhibidora de la actividad y exploración (10, 16, 17, 159, 160 y 161), nuestros resultados estarían de acuerdo con los de los autores que consideran a los animales aislados más tímidos y emotivos (73, 74 y 109). Esta hipótesis podrá ser comprobada cuando discutamos los resultados de la tasa de defecación en campo abierto y el índice de ulceración.

El hecho de que la deambulación externa no se vea afectada por la reducción que sufren el resto de las variables de actividad, parece indicar una independencia entre las variables medidas en campo abierto, como consideran algunos autores (100 y 101). Sin embargo, otros (97 y 102) piensan que cuando se dan contradicciones entre las variables medidas en campo abierto, son debidas a la existencia de definiciones erróneas de las diferentes actividades medidas en la prueba. En este sentido, Soubrié realizó un trabajo (97) en el que demostró que en muchos casos los animales seleccionados por su emotividad (alta tasa de defecación en campo abierto), presentaban una hiperreactividad en alguna de las variables consideradas, en la mayoría de los casos la

deambulaci3n externa. Soubri3 hizo tambi3n estudios de la evoluci3n de esa conducta a lo largo del tiempo de duraci3n de la prueba y encontr3 que se producía un aumento de la actividad, sobre todo, en los primeros minutos de la sesi3n, con r3pidas carreras por el circuito externo del recinto y bruscos cambios de direcci3n, de lo cual dedujo que estos resultados eran manifestaci3n de una " reacci3n de fuga ", que se producía en los animales emotivos, sobre todo en los primeros minutos de la prueba de campo abierto (97). Nuestros resultados, que indican una hiperactividad en los animales aislados que afecta a la deambulaci3n externa haciendo que 3sta no se vea reducida como las restantes variables, est3 de acuerdo con hallazgos parecidos de otros autores (66, 73 y 106); Morgan (73, 74 y 106) trata de explicar estos resultados como debidos a una reacci3n de fuga en los animales aislados, a causa de su supuesta emotividad. Se apoya para ello en que esta reacci3n de fuga, descrita por Soubri3 (97), guarda relaci3n con la " reacci3n de alarma " ante una situaci3n estresante, descrita por W. B. Cannon e incluída como parte inicial en el S.G.A. de H. Selye (10 y 136) y que se produce con mayor intensidad en los animales m3s reactivos al " stress ".

Aunque nuestros resultados no permiten, por s3 solos, deducir entre las dos explicaciones la m3s adecuada, intuimos que la explicaci3n por una reacci3n de fuga, de la hiperactividad de los aislados, es un buen razonamiento para explicar, al menos en este caso del aislamiento, el hecho de que los efectos de 3ste no sean del mismo sentido para todas las variables de actividad medidas en campo abierto.

Otra posibilidad sería que ciertamente estas variables no estuviesen sometidas a una dependencia directa entre las tres que representan la actividad e inversa respecto a la tasa de defecación y, por lo tanto, el efecto del aislamiento tan sólo afectase a unas de ellas y no a otras.

Sea como fuere, lo que parece quedar claro es que los animales aislados sufren, como consecuencia de su aislamiento, una reducción de actividad, particularmente de la exploratoria, que no se manifiesta respecto a la deambulaci3n externa.

El grupo H presenta una reducci3n de la actividad (D.E. y D.I.), aunque en este caso hay una variable no afectada, la postura erguida, que incluso sufre un significativo aumento con respecto a los controles.

La reducci3n parece que, en el caso del hacinamiento, afecta m3s a la actividad general (D.E. y D.I.) que a la exploraci3n, de la cual s3lo una variable se ve reducida mientras que la otra aumenta (P. E.). Sin embargo, nuestros resultados coinciden con los de otros autores, que encuentran reducci3n en la actividad general provocada por el hacinamiento en la rata (68) y en el rat3n (71) y reducci3n en la actividad exploratoria, que se manifiesta en algunas variables (contacto con los objetos en campo abierto) y en otras no. Precisamente estos autores encuentran tambi3n que los animales hacinados, aunque reduzcan sus actividades exploratorias en otros conceptos, muestran un aumento de la postura erguida.

Por lo tanto, también en los resultados provocados por el hacinamiento, encontramos un distinto efecto sobre cada una de las variables de campo abierto. Al igual que en el caso del aislamiento se puede hablar de una reducción general de la actividad que, sin embargo, no afecta a uno de los componentes, en este caso la postura erguida y al igual que en aquella ocasión, podría ser debido bien a una independencia entre las variables, tal que el hacinamiento afectase a la deambulaci3n, tanto externa como interna y no a la postura erguida (100 y 101).

Otra explicaci3n sería pensar que el aumento de la postura erguida corresponde a la manifestaci3n de una reacci3n de fuga que, en el caso del hacinamiento, afecta m3s a esta variable por alguna circunstancia desconocida. Esta explicaci3n supone que consideramos a los animales hacinados m3s emotivos que los controles, lo cual, a pesar de estar de acuerdo con la reducci3n de actividad encontrada, seg3n la teoría cl3sica, que confiere a la emotividad un papel inhibitor de la actividad (10, 16, 17, 159, 160 y 161), es discutido por los distintos autores debido a las contradicciones encontradas en sus resultados y que les hacen no siempre estar de acuerdo sobre la posible emotividad provocada por el hacinamiento (68, 69, 103, 104 y 164).

Por el momento no tenemos datos sobre el factor emotividad de los animales hacinados, hasta que discutamos los resultados de defecaci3n en campo abierto y del índice de ulceraci3n.

El grupo ER presenta un comportamiento, en criterios de actividad, semejante al del grupo de aislamiento. Es decir,

hay una reducción en la actividad que no afecta a la deambulaci3n externa y que se manifiesta, sobre todo, en criterios de exploraci3n (P.E. y D.I.).

En este caso no podemos comparar nuestros resultados con los de otros autores, pues no hemos encontrado ninguno que incluya este tratamiento.

Existe, segun parece, una reducci3n de la actividad exploratoria, provocada por la reducci3n del espacio en la lactancia, que no se manifiesta en cuanto a la deambulaci3n externa. No estamos aun en condiciones para explicar que mecanismos producen este efecto. Ni tan siquiera de saber si esta reducci3n coincide con un aumento de la emotividad, con la que se relacionarfa inversamente segun hemos comentado en muchas ocasiones (19, 16, 17, 159, 160 y 161). Hasta que no comentemos los resultados de otras pruebas, no podremos emitir un juicio sobre este grupo experimental.

En la figura 11 aparecen comparadas las medias de la tasa de defecaci3n en campo abierto de los cuatro grupos.

Podemos observar que los grupos H y A presentan, ambos, un aumento de la defecaci3n respecto a los controles. Aunque en el caso del grupo H la diferencia es significativa ($p \leq 0.05$) (tabla 16), sin embargo no lo es para A. El grupo ER no presenta diferencias (Tabla 16).

Nuestros resultados, que muestran un aumento de la tasa de defecaci3n en campo abierto en los animales hacinados,

parecen indicar una mayor emotividad en este grupo experimental. Estos datos coincidirían con los de Thiebot (68), que encuentra un aumento del peso de las adrenales, pero estaría en desacuerdo con otros resultados del mismo autor, que no encuentra diferencias entre hacinados y controles en la sensibilidad a la úlcera de sujeción y en la neofobia. Sin embargo, a este respecto, ya indicamos en materiales y métodos, en cuanto a la prueba de ulceración, que posiblemente no se encontraban diferencias en el trabajo mencionado por cuestiones de metodología. Por lo tanto, esperaremos a comentar los resultados de ulceración para determinar la emotividad de este grupo.

El grupo ER, al no diferenciarse en la tasa de defecación de los controles, parece demostrar que no difiere de éstos en criterios de emotividad, sino sólo de actividad y que la reducción de ésta no se produce por inhibición causada por la emotividad. En este caso, parece ser más evidente la existencia de una interdependencia entre las variables medidas en campo abierto y particularmente entre la emotividad y actividad (100 y 101).

2. 1. 2. Resultados de la prueba de ulceración:

En la tabla 17 encontramos los resultados de la prueba de ulceración para los cuatro grupos. En la tabla aparecen tanto los índices de ulceración como la tasa media con su desvia

* TABLA 17

GRUPOS	Σ TASA	\bar{x}	d.s.	%	I.U.
C	37	1.233	0.817	33.333	41.110
ER	25	1.316	0.671	42.105	55.368
A	37	1.947	0.524	70.000	184.491
H	41	2.050	0.998	94.737	143.500

Resultados de la prueba de sensibilidad a la úlcera de sujeción de los grupos experimentales del tratamiento social.

ción standard, el porcentaje de individuos portadores de úlceras y el valor del sumatorio de la tasa para cada grupo.

En la figura 12 se representan los índices de ulceración de los cuatro grupos. Vemos que los de los grupos H y A son significativamente mayores que el de los controles; la diferencia para el grupo hacinado es significativa con la prueba de χ^2 ($p \leq 0.05$) (tabla 18) y con el test de la "t" ($p \leq 0.001$) (tabla 19); sin embargo, en el caso del aislamiento la diferencia es altamente significativa en los dos casos ($p \leq 0.001$) (tablas 18 y 19).

El grupo ER no se diferencia de los controles.

Los resultados indican un aumento de la emotividad en los grupos H y A, como consecuencia tanto del aislamiento social como del hacinamiento.

En ambos casos corrobora la reducción de la actividad, sobre todo la exploratoria en el caso del aislamiento, aunque no afecte esta reducción a todas las variables medidas. Bajo el punto de vista de que demuestran un aumento de la emotividad en los dos grupos, coincidirían con los resultados de defecación en campo abierto en apoyar la teoría, expuesta al discutir los resultados de actividad, según la cual las variables de ésta, no afectadas por la reducción general descrita en los dos grupos, son manifestaciones de la reacción de fuga descrita por Soubrié para los animales emotivos (97). Recordemos que, en el caso de los animales aislados, otros autores también apoyaban con sus re-

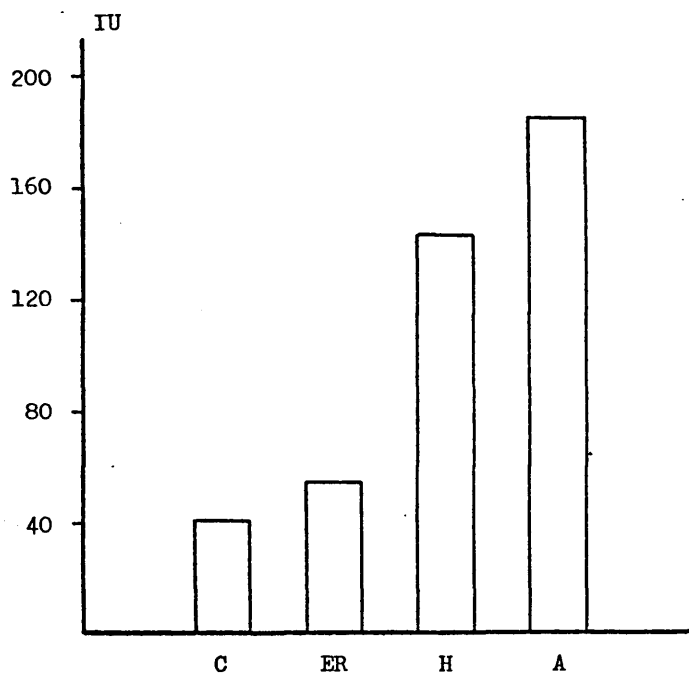


Figura 12: Representación del índice de ulceración correspondiente a los grupos experimentales sometidos a tratamientos sociales.

TABLA 18

GRUPOS	χ^2_1	Sig.
C-ER	0.385	n.s.
C-A	17.903	***
C-H	6.463	*

Resultados de la comparación de los valores observados en cada clase, (0 y 1) (no ulcerados) y (2, 3, 4, 5) (ulcerados) al realizar una prueba de χ^2 (1 grado de libertad).

TABLA 19

GRUPOS	G.L.	t	Sig.
C-ER	47	1.759	n.s.
C-A	47	13.057	***
C-H	48	7.265	***

Resultados de la comparación de los índices de ulceración de los grupos del tratamiento social. Se utiliza en este caso una " t de Student ".

sultados esta teoría como explicación del aumento encontrado en deambulaci3n, cuando otras variables representativas de la exploraci3n se veían reducidas (73, 74 y 106).

No así en el caso del hacinamiento, donde algunos autores explican el aumento de la postura erguida mientras se reducen otras variables de actividad, como una ausencia de relaci3n entre estas variables (68), sobre todo por-que ellos no consiguen definirse con respecto a la emotividad de los animales hacinados, debido a lo contradictorio de sus resultados sobre los distintos parámetros representativos de la emotividad.

Respecto a esto, así como nuestros resultados acerca del efecto del aislamiento sobre la emotividad están totalmente de acuerdo con los de otros autores (73, 74, 106 y 109), los del efecto del hacinamiento en unos casos concuerdan y en otros no. Ya hemos comentado que Thiebot encontraba mayor peso de las adrenales en los animales hacinados y que eso coincidía, por una parte, con los resultados de actividad y exploraci3n del mismo autor (68) y, por otro lado, con nuestros resultados, tanto de actividad y defecaci3n en campo abierto como de ulceraci3n. Sin embargo, el mismo autor no encuentra diferencias ni en la neofobia ni en los índices de ulceraci3n, resultados contradictorios que llevaron a Thiebot a deducir que los animales hacinados no diferían en criterios de emotividad, si bien reconocía que intuitivamente parecían ser más emotivos que los controles (68).

Curiosamente, resulta que nuestros resultados de ulceraci3n están en total desacuerdo con los de Thiebot. Varias veces, a lo largo de esta tesis, hemos explicado que uno de los

motivos que nos animaron a considerar esta prueba como test de emotividad fué precisamente la coincidencia de que Thiebot no encontrase diferencias, en contraposición a otras que utilizó, y que su metodología variase respecto a la de otros autores que emplean dicha prueba (174, 183, 184 y 185). Estas diferencias metodológicas son, en unas ocasiones, el tiempo previo de ayuno (174), pues Thiebot utiliza 18 horas y otros autores un tiempo superior (24 horas), habiendo encontrado nosotros mismos, en experiencias previas, que incluso este tiempo era insuficiente para vaciar por completo el estómago, por lo que hemos utilizado 48 horas en nuestra metodología.

Precisamente el tiempo de ayuno se requiere para que, cuando ha de actuar el " stress " de sujeción, el contenido estomacal no proteja a la mucosa del exceso de secreción liberada por mecanismos nerviosos.

En otro orden de cosas el método de Thiebot (68) difería también en el tiempo de sujeción. Empleaba tres horas mientras que otros autores emplean tiempos mayores, que varían entre las 7 a las 24 horas (183, 184 y 185). Bonfils, que fué el primero en utilizar este método (184, 185 y 213), encuentra que la frecuencia de formación de úlceras aumenta considerablemente cuando se utilizan veinticuatro horas en lugar de siete de retención; y Grau, Flos, Beltrán y Balasch (183), al estudiar el efecto del tiempo de sujeción sobre la frecuencia y tipo de úlceras, encuentran que existen unos tiempos óptimos (entre 12 y 18 horas) a los que la ulceración es máxima, y por debajo de los cuales disminuye, al igual que en tiempos mayores; es decir, de 18 a 24 horas, posiblemente, a nuestro entender, porque aumenta la mortali

dad durante la experiencia. Por lo tanto, las tres horas empleadas por Thiebot y otros autores (68, 174 y 176) son insuficientes.

El método de Bonfils ha ido sufriendo nuevas variaciones, entre ellas algunas referentes al método de valoración de las úlceras (174, 183, 184, 185, 186 y 213), ya no se emplea sólo el porcentaje de animales ulcerados, sino también una valoración cuantitativa de los tipos de úlceras, la cual es considerada en nuestra metodología, y que permite una mayor sensibilidad en la valoración.

Respecto a este hecho, Thiebot tampoco utiliza esta valoración, sino que tan sólo valora el porcentaje de animales portadores de úlceras, método que nosotros creemos insuficiente para sopesar cuantitativamente la sensibilidad ulcerogénica.

Por todos estos motivos, presumimos que quizás la diferente metodología podía ser el motivo de las diferencias entre los resultados de Thiebot y los nuestros, puesto que nosotros hemos obtenido un aumento significativo del índice de ulceración (incluso con los dos métodos estadísticos utilizados), tanto en los animales aislados, lo cual ya se preveía, como en los hacinados, hecho que no conseguía Thiebot con su método.

Además, la mayor sensibilidad a la úlcera de los animales hacinados, según nuestros resultados, indica un aumento en su emotividad, que coincide con la reducción de la actividad y exploración encontrada por nosotros, y también por este autor, con el aumento de la tasa de defecación en campo abierto y con

los pesos de las adrenales de estos animales.

El grupo ER no difiere en el índice de ulceración con los controles, como tampoco difiere en la tasa de defecación; todo parece indicar que la reducción del espacio vital en la lactancia no afecta a la emotividad y que, por lo tanto, la reducción de la actividad exploratoria (P.E. y D. I.), encontradas en este grupo, no son debidas a una inhibición causada por un aumento de la emotividad.

De los resultados de las pruebas de campo abierto y ulceración se deduce que:

El aislamiento, durante 44 días después del destete, produce aumento de la emotividad, como demuestra el aumento altamente significativo del índice de ulceración de estos animales.

El aislamiento produce, además, una reducción de la actividad, particularmente la exploratoria, como se deduce de la reducción de la deambulación interna y la postura erguida, dos de las variables de campo abierto más directamente relacionadas con el componente exploratorio (.10, 16, 17, 37, 68, 97, 108, 159 y 160), pero que no afecta a la deambulación externa. La reducción de la actividad y el aumento de emotividad confirman la relación inversa de estas variables.

En conclusión, el aislamiento produce una falta

de adaptación en los animales sometidos a este tratamiento durante 44 días después del destete y que coincide con los resultados de otros autores acerca de los efectos del aislamiento postdestete en ratas (66, 73, 74, 106, 108, 109 y 110) y en perros (40, 41 y 42).

El hecho, encontrado en nuestros resultados, de inexistencia de reducción de la deambulaci3n externa, cuando las otras variables de actividad y exploraci3n s3 se ven reducidas, en los animales aislados, ha sido encontrado tambi3n por otros autores (73, 74, 106, 108 y 109). Existen dos explicaciones para este hecho; algunos de los autores consideran esta hiperactividad como una reacci3n de fuga, descrita por Soubri3 (97) en animales seleccionados por su emotividad y que se producir3a en los animales aislados a causa de la misma (106, 108, 109 y 110); nuestros resultados parecen apoyar dicha explicaci3n. La segunda posibilidad ser3a una independencia entre las variables medidas en campo abierto (100 y 101); esta posibilidad nunca ha sido aplicada al caso del aislamiento, pero s3 en otras ocasiones donde han aparecido resultados contradictorios y tambi3n en el caso del aumento de la postura erguida para animales hacinados (68).

El hacinamiento, durante 44 d3as despu3s del destete, produce un aumento de la emotividad, como demuestra el aumento de la tasa de defecaci3n y del 3ndice de ulceraci3n. Tambi3n se produce, como consecuencia del hacinamiento, una reducci3n de la actividad, que se aprecia en el descenso de la deambulaci3n in

terna y externa. Sin embargo, no se manifiesta esta reducción sobre la postura erguida que, por el contrario, parece aumentar significativamente. También coinciden en este caso nuestros resultados con los de otros autores. De un lado, el aumento de emotividad coincide con el aumento del peso de las adrenales encontrado por Thiebot (68), pero no coincide con los resultados de otras pruebas de emotividad utilizadas por el mismo autor. En este sentido Thiebot no encuentra diferencias significativas en la ulceración de sus animales hacinados y nosotros sí; una explicación a esta discrepancia podría ser la diferencia existente entre el método de ulceración que utiliza y el nuestro.

Basándonos en el hecho de que nosotros sí encontramos diferencias en ulceración, pensamos que los animales hacinados se diferencian de los controles tanto en criterios de actividad como de emotividad.

Nuestros resultados acerca de la actividad de los animales también están de acuerdo con los de otros autores (68), tanto en la reducción de actividad y exploración como de que no afecte a la postura erguida.

También en esta ocasión existen dos posibilidades para explicar este hecho. Una sería la independencia entre las variables medidas en campo abierto, que en este caso es apoyada por un autor (68). La otra posibilidad sería la reacción de fuga descrita por Soubrié (97), apoyada por el hecho de que nuestros resultados sí indican, claramente, un aumento de emotividad causado por el hacinamiento.

No tenemos suficientes criterios para demostrar

cual de las dos es la válida pero, sin embargo, nos inclinamos más a pensar en una reacción de fuga, sin descartar la posibilidad de que pueda reflejarse una independencia entre las variables.

La reducción del espacio vital durante la lactancia no parece afectar a la emotividad futura del animal, como se desprende de la ausencia de diferencias con los controles, tanto en la tasa de defecación en campo abierto como en el índice de ulceración. Pero sí afecta en criterios de actividad reduciendo a dos de las variables (D.I. y P.E.), que son las más representativas del componente exploratorio de la conducta de la rata (10, 16, 17, 37, 68, 97, 108, 159 y 160). Por consiguiente, la reducción del espacio vital durante la lactancia afecta, sobre todo, al animal adulto en criterios de exploración, reduciéndola.

La reducción de la exploración por la limitación del espacio vital en la lactancia, no se produce en este caso como una inhibición causada por un aumento de la emotividad según la teoría clásica (10, 16, 17, 159, 160 y 161). En esta ocasión sí parece más adecuado hablar de una independencia entre las variables que de reacción de fuga (97). Parece, pues, como si la reducción del espacio afectase a determinadas relaciones espaciales ó territoriales, tales que, ante situaciones en las que el animal se somete a espacios abiertos, reduce su tendencia a explorar.

No tenemos referencia de nadie que haya estudiado los efectos de este tratamiento, por lo que no podemos esta-

blecer comparaciones de nuestros resultados con los de otros autores.

Las diferencias entre los datos obtenidos, en el caso del hacinamiento en la lactancia (apartado anterior de esta discusión) y la reducción del espacio durante la misma, nos hacen concluir que, a pesar de que en ambos casos se reduce la relación número de individuos / unidad de superficie, los efectos no son idénticos, lo que confirmaría nuestra idea de que en el caso del hacinamiento predestete es más importante la competencia de los cachorros por la madre y la leche que por el espacio ó territorio, y más cuando en la época anterior al destete no se ha establecido todavía la fuerte conducta jerárquica y territorial de la especie, la cual sí es afectada por el hacinamiento postdestete.

2. 2. Resultados de las pruebas representativas de la actividad adrenal:

En la tabla 20 se encuentran las medias del peso fresco de adrenales, timo y testículos en mg de órgano / g de peso, con su desviación standard.

Ya hemos comentado los motivos que nos han llevado a considerar, además de las adrenales, el peso del timo y testículos en relación a la función adrenal, por lo que no vamos a discutirlo en esta ocasión.

También entonces nos referimos a la poca fiabili

TABLA 20

GRUPOS	ADRENALES		TIMO		TESTÍCULOS	
	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.
C	0.131	0.022	2.152	0.354	10.103	0.349
ER	0.130	0.025	2.118	0.272	9.644	0.764
A	0.125	0.026	1.564	0.314	9.334	0.764
H	0.156	0.016	0.851	0.181	11.247	0.844

191

Peso fresco medio y desviación standard de las adrenales, timo y testículos correspondientes a los animales experimentales del tratamiento social. Se expresa en mg / g .

dad que nos proporciona este método como representante tanto de la emotividad como de la función adrenal. Varios son los motivos que nos hacen pensar así; uno que no siempre coincide la hiperplasia adrenal con un aumento de la función de la glándula (122), que el peso del timo y testículos pueden verse también influidos por otros motivos y que los pesos frescos pueden resultar poco fiables.

Por todos estos motivos, recalcamos una vez más la necesidad de tratar estos resultados del peso de los órganos con mucha cautela, dando valor, únicamente, a aquellas variaciones del peso adrenal que se correspondan con variaciones inversas del peso del timo y aún así nos centraremos más en la valoración de glucocorticoides por R.I.A. como demostrativa de diferencias en la actividad adrenal basal.

2. 2. 1. Peso fresco de los órganos:

En la figura 13 se comparan los pesos frescos de las adrenales y timo de los cuatro grupos.

El grupo A no difiere de los controles en el peso de las adrenales (tabla 21), pero sí presenta una reducción significativa del peso del timo ($p \leq 0.01$). Observamos que el grupo H presenta un significativo aumento de las adrenales ($p \leq 0.05$) y una muy significativa reducción del timo ($p \leq 0.001$). El grupo ER no presenta diferencias significativas ni de las adrenales ni del timo. (tabla 21)

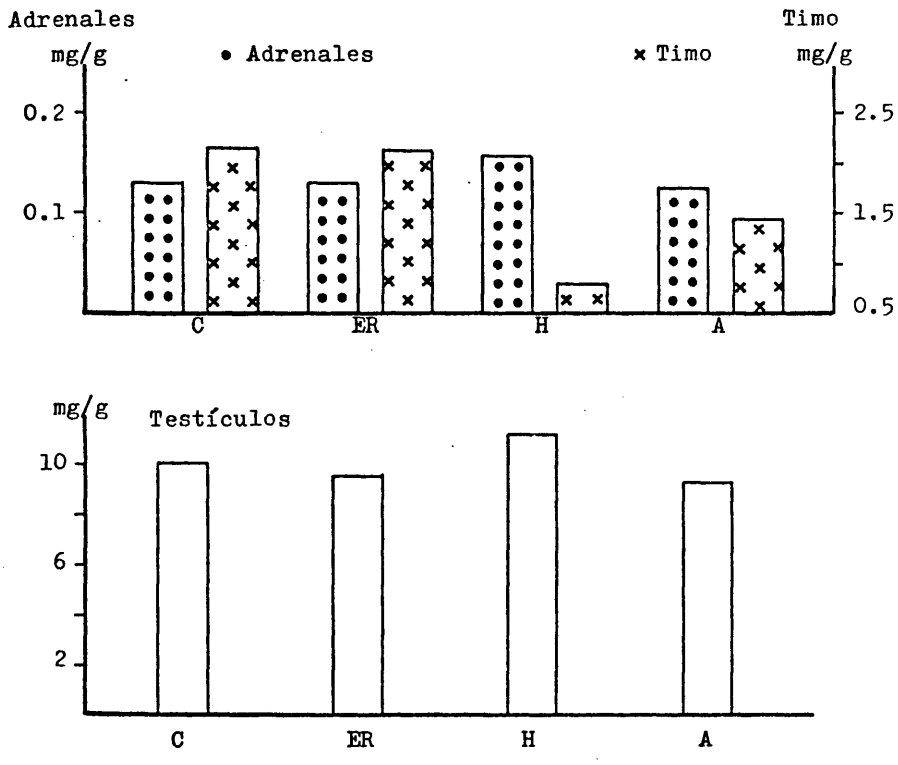


Figura 13: Peso medio fresco de las adrenales, timo y testículos de los grupos sometidos a tratamiento social. El peso se expresa en mg de órgano / g de peso total del animal.

TABLA 21

GRUPOS	ADRENALES			TIMO			TESTICULOS		
	G.L.	t	Sig.	G.L.	t	Sig.	G.L.	t	Sig.
C-ER	17	0.056	n.s.	18	0.243	n.s.	18	1.729	n.s.
C-A	16	0.539	n.s.	18	3.932	**	18	2.896	**
C-H	16	2.745	*	18	10.360	***	18	3.962	***

Resultados de la comparación de la media del peso fresco de las glándulas adrenales, timo y testículos, entre los grupos experimentales del tratamiento social mediante la aplicación de una "t de Student".

La coincidencia de un aumento y una disminución del timo en el grupo H, puede ser considerada como una indicación de una diferente función adrenal en los animales sometidos a hacinamiento social. A este respecto, la sospecha de una variación adrenal explicaría la falta de adaptación y las anormalidades en la conducta exploratoria que demuestran las pruebas de emotividad y actividad, además, el aumento del peso de las adrenales sería una muestra más de su emotividad, considerando a aquellos autores que piensan que este valor representa a dicho componente de la conducta (68, 69 y 187); por otro lado, estos resultados coinciden con los de otros autores, que también encuentran hiperplasia adrenal provocada por el hacinamiento (68 y 69) y, por lo tanto, con los que consideran que los efectos del hacinamiento sobre la conducta son debidos a una diferente función adrenal. (68, 69 y 70).

No podemos decir otro tanto del grupo A, ya que, aunque el timo disminuye, no hay variaciones en el peso de las adrenales respecto a los controles, y entonces la ausencia de correlación inversa entre timo y adrenales nos hace pensar que esta variación en el peso del timo no puede representar diferencias en la función adrenal. Sin embargo, recalcamos que hay que considerar con prudencia estos resultados, teniendo en cuenta que el hecho de no encontrar dicha correlación en las variaciones de peso, tampoco puede considerarse indicativo de ausencia de diferencias en dicha función adrenal en los animales aislados.

La reducción del espacio vital en la lactancia no parece influir, en ningún sentido, en la función adrenal, si tenemos en cuenta que este grupo no muestra diferencias ni en el timo ni en adrenales.

Estos resultados coincidirían con los obtenidos en las pruebas de campo abierto y ulceración, donde veíamos que este tratamiento no afectaba a la emotividad, difiriendo en criterios de exploración solamente respecto a los controles.

En la figura 13 aparecen comparados los pesos frescos de los testículos de los cuatro grupos. Los valores medios aparecen junto con la desviación típica en la tabla 20.

El grupo H presenta un aumento significativo del peso de los testículos ($p \leq 0.001$). El grupo A presenta una significativa reducción del mismo peso ($p \leq 0.001$); mientras que el grupo ER no difiere de los controles (tabla 21).

En el caso del grupo H encontramos una correlación positiva entre el peso de los testículos y la emotividad, al igual que ocurría en el tratamiento nutritivo, en el que observamos que siempre coincidían los grupos más emotivos en tener los testículos mayores.

El grupo ER, que no difiere de los controles en criterios de emotividad, tampoco lo hace en el peso de los testículos, pero, el grupo A no coincide en este aspecto; por un lado

nuestros resultados demuestran un aumento de emotividad, y por otro, aunque sus testículos difieren de los de los controles en peso, no lo hacen en el sentido esperado sino que pesan menos.

De todas formas, esta correlación entre peso de testículos y emotividad puede representar una influencia del eje hipófisis-gonadal en los resultados inducidos por el hacinamiento, suponiendo que pudiesemos atribuir al peso de los testículos la representación de la actividad sexual, determinada por las hormonas sexuales y conociendo los resultados de los trabajos que demuestran una influencia de éstas sobre la emotividad (209, 210, 211 y 212).

2. 2. 2. Niveles basales de glucocorticoides en plasma determinados por R.I.A. :

Encontramos en la tabla 22 los valores medios de los niveles basales de glucocorticoides y su desviación standard, los cuales son representados en $\mu\text{g} / 100 \text{ ml}$ en la figura 14.

No hay diferencias significativas en la concentración basal de glucocorticoides de ninguno de los grupos experimentales (tabla 23).

La ausencia de diferencias indica que no hay variaciones en los niveles basales de glucocorticoides en ausen-

TABLA 22

GRUPOS	N.B. de GLUCOCORTICOIDES	
	\bar{X}	d.s.
C	1.176	0.232
ER	1.124	0.031
A	1.256	0.163
H	1.150	0.047

Niveles basales de glucocorticoides: Media y desviación de los grupos experimentales del tratamiento social.

TABLA 23

GRUPOS	G.L.	t	Sig.
C-ER	17	0.670	n.s.
C-A	16	0.825	n.s.
C-H	18	0.347	n.s.

Comparación de los niveles basales de glucocorticoides entre los grupos del tratamiento social.

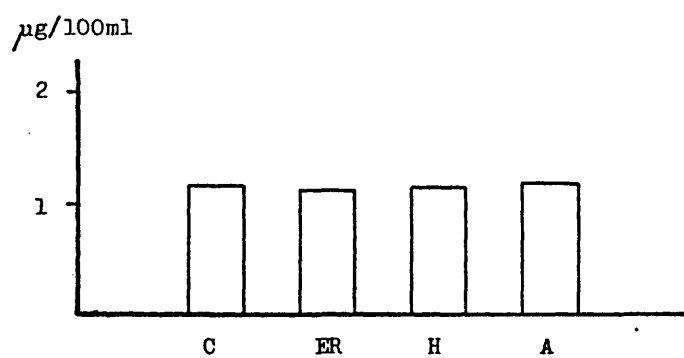


Figura 14: Niveles basales de glucocorticoides en los grupos sometidos a tratamiento social.

cia de " stress " como consecuencia de ninguno de los tratamientos sociales.

Esto no indica que, en presencia de " stress ", la respuesta adrenal sea más o menos plástica y adaptable en alguno de estos grupos, sobre todo respecto a los grupos de hacinamiento y aislamiento, que han demostrado en campo abierto y ulceración una incapacidad de adaptación al " stress " de intensidades moderada e intensa.

Es distinto el caso del grupo ER, que no ha demostrado, en ningún caso, una falta de adaptación al " stress ", sino tan sólo reducción de la actividad exploratoria.

2. 3. Resultados de la prueba de aprendizaje reforzado en la caja de Skinner:

En la tabla 24 encontramos el valor del período de iniciación en días y los valores medios estables con su desviación standard de cada uno de los grupos experimentales.

En la tabla 25 tenemos los resultados correspondientes a la fase de aprendizaje: ecuación de regresión de los datos de la rama ascendente de la curva, coeficiente de correlación y el ángulo que forma la rama ascendente con la horizontal, el cual define la pendiente de la curva y representa la velocidad del aprendizaje.

TABLA 24

GRUPOS	DIAS DEL PERIODO INICIAL	VALOR MEDIO ESTABLE \bar{x}	d.s.
C	5	27.098	1.372
ER	5	24.403	0.029
A	6	34.500	1.572
H	7	32.840	0.297

Período inicial en días, valor medio estable de respuestas y desviación, para los grupos experimentales del tratamiento social.

TABLA 25

GRUPOS	RECTA DE REGRESION	r	ANGULO
C	$y = 2.18 x - 14.06$	0.990	65° 19' 57''
ER	$y = 1.98 x - 11.28$	0.980	63° 15' 23''
A	$y = 2.79 x - 22.73$	0.969	70° 17' 16''
H	$y = 3.22 x - 27.01$	0.989	72° 43' 43''

Fase de Aprendizaje: Ecuación de la recta de regresión y coeficiente de correlación de los valores observados correspondientes a la rama ascendente. Valor del ángulo con la horizontal, representante de la velocidad de aprendizaje.

Las curvas de aprendizaje de los tres grupos experimentales y los controles son representadas en la figura 15.

El período de iniciación es el tiempo que los animales tardan en comenzar a dar respuestas. Durante este período ocurre el condicionamiento de los animales y podemos considerar que esta fase es la más susceptible a la respuesta emotiva del individuo. Como ya expusimos en el capítulo anterior, el resto de las fases de esta prueba son más independientes de la emotividad.

En la tabla 26 A apreciamos que no existen diferencias significativas en la duración de las tres etapas del aprendizaje de los grupos experimentales y, por consiguiente, no difieren en la duración del período inicial.

La ausencia de diferencias en el caso de los grupos H y A indica que su falta de adaptación frente al " stress " subsiguiente, y que pudimos observar en las pruebas de emotividad (tabla 15 y 17), no es lo suficientemente drástica como para hacerse evidente frente a situaciones de " stress " muy bajo, como supone la prueba de aprendizaje.

En el caso del grupo ER los resultados son evidentes; las pruebas de emotividad para este grupo mostraban (tabla 15 y 17) que la reducción del espacio en la lactancia afectaba más a la exploración que a la emotividad; aquí encontramos que este grupo no sólo no difiere de los controles, sino que, incluso, coincide en comenzar a dar sus primeras respuestas en el

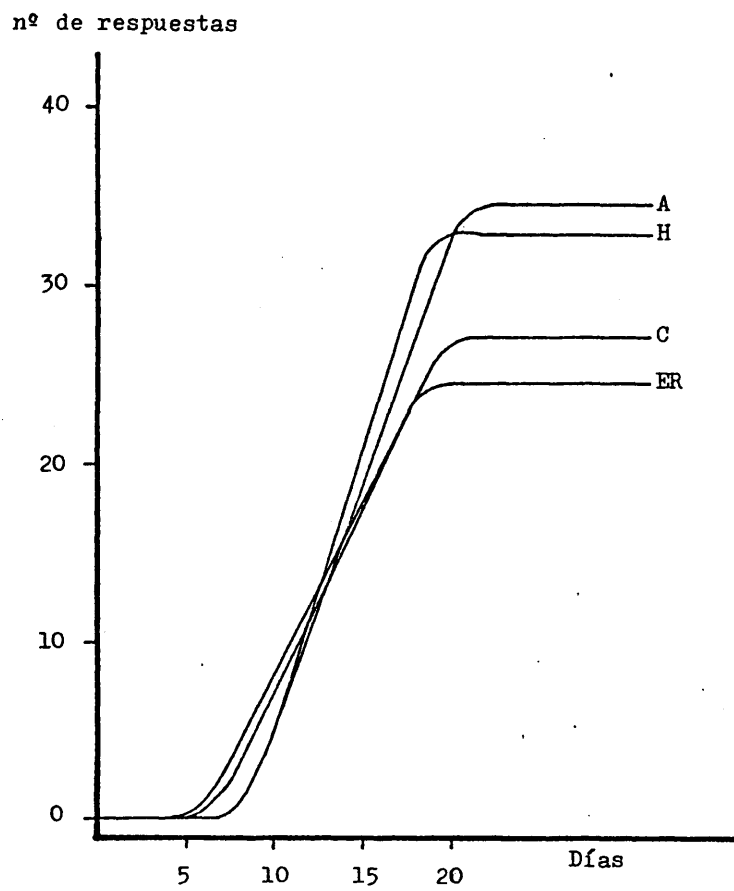


Figura 15: Curva de aprendizaje correspondiente a los grupos experimentales sometidos a tratamientos sociales.

TABLA 26 A

GRUPOS	χ^2_2	Sig.
C-ER	0.186	n.s.
C-A	0.234	n.s.
C-H	1.000	n.s.

Resultados de la comparación, mediante un χ^2 (con dos grados de libertad), de la diferente distribución de las tres etapas del aprendizaje en los grupos sometidos a tratamientos sociales. Se consideran los días de período inicial, fase de aprendizaje y período estable.

mismo día que éstos. Este grupo no difiere de los controles en la tasa de defecación en campo abierto, en el índice de ulceración, ni en el peso de las adrenales y timo; por consiguiente, su disposición al condicionamiento es la misma, no difiriendo en los días de duración del período inicial.

La fase de aprendizaje aparece representada por la rama ascendente de la curva (figura 15). En ella los animales aumentan, progresivamente, el número de respuestas de una sesión a otra hasta llegar al momento en que se estabilizan en un valor dado.

En la tabla 25 aparece la pendiente en la ecuación de esa recta y el ángulo que la corresponde. Los resultados pueden observarse en la figura 15.

El grupo A tiene un ángulo mayor que el de los controles. La comparación de las pendientes indica que ambas rectas no son paralelas; la pendiente del grupo A es significativamente mayor ($p \leq 0.05$). (Tabla 26 B).

El grupo H también tiene un ángulo mayor que el de los controles y, por lo tanto, en este caso también la comparación de las pendientes indica que no son paralelas ($p \leq 0.001$).

El grupo ER no difiere de los controles en su velocidad para aprender, pues la comparación de las pendientes de sus curvas indica que ambas son paralelas (tabla 26 B).

TABLA 26 B

GRUPOS	VALOR MEDIO ESTABLE		COMPARACION DE PENDIENTES	
	G.L.	t	G.L.	t
C-ER	8	3.274	20	1.212
C-A	8	7.539	12	2.382
C-H	7	5.624	19	5.817

.

Resultados obtenidos de la comparación del número medio de respuestas en la fase estable y de la pendiente representativa de la velocidad de aprendizaje en los grupos sometidos a tratamientos sociales.

Una vez más encontramos que la reducción del espacio en la lactancia no tiene consecuencias sobre la conducta adulta; en este caso vemos que la velocidad para aprender, una operante reforzada, no se ve alterada por este tratamiento neonatal.

El grupo H demuestra una mayor velocidad de aprendizaje en la caja de Skinner que los controles. A pesar de ser un grupo peor adaptado, parece que presenta una mayor capacidad para aprender.

Exactamente lo mismo ocurre con el grupo A, el cual presenta una mayor capacidad de aprendizaje que los controles.

Estos resultados nos indican que la emotividad influye muy poco en la prueba de aprendizaje reforzado, puesto que dos grupos, H y A, que muestran en las restantes pruebas una elevada emotividad, aprenden con mayor velocidad que los controles y su falta de adaptación no disminuye su respuesta de aprendizaje.

Ambos tratamientos sociales, hacinamiento y aislamiento, influyen sobre el aprendizaje, aumentando la velocidad de ganancia de respuesta entre dos sesiones consecutivas durante esta fase de la prueba.

La fase de estabilización se define como el momento en que la curva se estabiliza en un valor concreto, el cual puede ser distinto de ^{un} grupo a otro e indica que el animal ha aprendido y que en los cinco minutos de duración de la sesión no puede dar más respuestas.

Los grupos H y A tienen, ambos, valores significativamente mayores que los controles ($p \leq 0.001$) (tablas 24 y 26 B).

El grupo ER tiene un valor estable menor que los controles ($p \leq 0.05$) (tabla 26 B).

Estos resultados parecen indicar que el grupo ER alcanza un valor menor del número de respuestas en la fase estable que el control. Es el único caso en el que se encuentran diferencias para este grupo en los resultados de aprendizaje.

Por otro lado, los grupos A y H coinciden en ser capaces de dar más respuestas en cinco minutos que los controles. Esto significa que tanto los animales hacinados como los aislados poseen una mayor rapidez en la ejecución de la secuencia de la operante.

De los resultados globales de la prueba de aprendizaje deducimos que:

La reducción del espacio en la lactancia es un tratamiento que no influye ni en el período de iniciación del aprendizaje ni en la velocidad de éste, pero los animales son capaces de dar menor número de respuestas por sesión en la fase estable. El hecho de que este tratamiento no influya en el período de iniciación puede indicar que tampoco lo hace en criterios de emotividad, lo cual está de acuerdo con los resultados obtenidos en campo abierto y ulceración.

En general, salvo las diferencias a nivel del valor máximo al cual se estabiliza el aprendizaje, no parece que el grupo ER difiera de los controles en aprendizaje. Sin embargo, el hecho de que este grupo presente un valor estable menor indica una diferencia generada por el tratamiento experimental.

La ausencia de diferencias en los días de duración del período inicial de los grupos H y A indica que, aunque estos grupos parecen presentar, según nuestros resultados de otras pruebas, una falta evidente de adaptación, ésta no es lo suficientemente drástica para provocar diferencias al condicionamiento, ya que el " stress " provocado por esta prueba es muy bajo.

El hacinamiento y el aislamiento social postdestete durante 44 días influye sobre la capacidad de aprendizaje reforzado en la caja de Skinner, beneficiosamente. Esta influencia afecta a la velocidad de adquisición de respuestas durante la fase de aprendizaje aumentándola y al número máximo de respuestas

en la fase estable, el cual también se ve aumentado por efecto de ambos tratamientos experimentales.

A pesar de las fuertes presiones sociales ejercidas por el hacinamiento y a la ausencia de estímulos sensoriales y sociales que sufren los animales aislados, provocando una falta de adaptación en ambos casos, el aprendizaje reforzado en la caja de Skinner se ve beneficiado por tales tratamientos.

En el caso del hacinamiento no hemos encontrado, en la bibliografía, trabajos sobre aprendizaje. Para el aislamiento, nuestros resultados coinciden con los de Morgan y Einon (72) en demostrar que los animales aislados son más perseverantes y, de igual modo, están de acuerdo con los obtenidos por otros autores (75 y 110) que demostraban la no diferencia de estos animales en su aprendizaje. En otros trabajos se dice que los animales aislados son más lentos en ejecutar tareas en el laberinto y de alternancia; pero esos mismos autores (75, 106 y 110) consideran que se debe más a alteraciones en las concepciones espaciales que a su capacidad intrínseca de aprender.

3. Tratamientos ambientales. Exposición a bajas temperaturas.

Con este tratamiento pretendíamos conocer cómo los cambios fisiológicos provocados por la aclimatación neonatal a bajas temperaturas, durante los 22 días de lactación, podían influir en la conducta adulta de los animales. Para ello dispusimos de un grupo experimental criado en condiciones nutritivas y sociales normales. Este grupo permaneció durante la lactancia en una cámara a seis grados centígrados (6 ° C.) y en el día del destete se trasladó al estabulario general, permaneciendo a veinte grados centígrados (20 ° C.) durante 42 días, momento en el que se sometió a las pruebas consideradas.

Este grupo, designado como b, es comparado con un grupo control criado a la vez en las mismas condiciones, a excepción de que el grupo control permaneció los 64 días (22 de lactancia y 42 postdestete) en el estabulario a 20 ° C.

3. 1. Resultados de actividad y emotividad:

Al igual que hemos hecho en los anteriores capítulos, primero comentaremos los resultados de campo abierto y posteriormente los de ulceración. Después discutiremos en conjunto los resultados de ambas pruebas como indicativas de la emotividad, relacionando ésta con la actividad y exploración medidas en campo abierto; más tarde discutiremos los posibles problemas de

adaptación provocados por el tratamiento.

3. 1. 1. Actividad y defecación en campo abierto:

En la tabla 27 están las medias de deambulaci3n externa, deambulaci3n interna, postura erguida y defecaci3n, con sus desviaciones standard. Las tres variables representativas de la actividad y/3 exploraci3n se comparan en la figura 16.

La deambulaci3n externa es significativamente menor ($p \leq 0.01$) en el grupo experimental. La deambulaci3n interna no presenta diferencias significativas. La postura erguida es significativamente menor ($p \leq 0.05$) que la del grupo control (tabla 28).

Parece desprenderse de los resultados que el grupo criado en bajas temperaturas presenta una tendencia a la reducci3n de la actividad en campo abierto, la cual no se refleja para la deambulaci3n interna.

No tenemos elementos de comparaci3n, ya que este tratamiento no ha sido considerado en ninguno de los trabajos de la bibliografía consultada. Ahora bien, la reducci3n de actividad general (D.E. y P.E.) y de parte del componente exploratorio (P. E.), podría indicar un aumento de emotividad de este grupo teniendo en cuenta la teoría clásica, que considera que la actividad y conducta exploratoria son inhibidas por la emotivi

TABLA 27

GRUPOS	D.E.		D.I.		P.E.		D.	
	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.
c	116.832	20.941	1.728	1.059	18.526	4.926	2.342	1.719
b	98.684	18.565	1.666	1.526	13.947	6.416	0.632	1.065

MEDIA y desviación de las variables de Campo Abierto, Deambulaci3n Externa (D.E.), Deambulaci3n Interna (D.I.), Postura Erguida (P.E.) y Defecaci3n (D.) de los grupos experimentales sometidos a tratamiento ambiental.

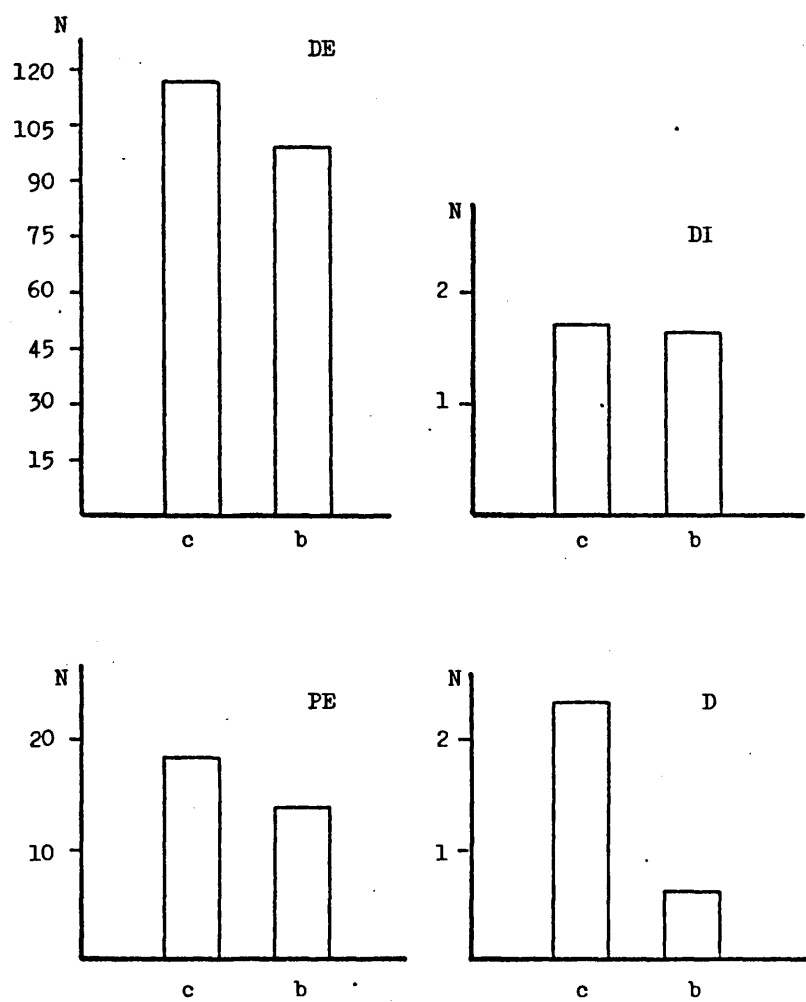


Figura 16: Representación del valor medio de las variables de Campo Abierto correspondientes a los grupos sometidos a tratamientos ambientales.

TABLA 28

GRUPOS	G.L.	D.E.		D.I.		P.E.		D.	
		t	Sig.	t	Sig.	t	Sig.	t	Sig.
c-b	36	2.826	**	0.147	n.s.	2.467	^	3.686	**

216

RESULTADOS de la comparación de las medias de deambulaci3n externa e interna, postura erguida y defecaci3n de los grupos experimentales sometidos a tratamientos ambientales. Dicha comparaci3n se realiza mediante una prueba de " t de Student ".

dad (10, 16, 17, 159, 160 y 161).

Esta hipótesis tendría coherencia con el hecho de que la exposición al frío supone un " stress " para el animal (120, 121 y 122), en este caso un " stress " crónico neonatal. También sabemos (112) que la aclimatación al frío supone un desarrollo de la actividad funcional del eje hipófisis-adrenal los primeros días de exposición (introducción) y que, una vez aclimatados, los animales recuperan su actividad adrenal normal, aún a pesar de que la exposición continúe, poniendo en marcha otros mecanismos diferentes de defensa.

De todas formas esta hipótesis deberá ser discutida más adelante, en función de los resultados de emotividad en campo abierto y ulceración.

En la figura 16 aparecen comparadas las medias de la tasa de defecación en campo abierto. La tasa de defecación del grupo experimental es significativamente menor ($p \leq 0.01$) (tabla 28).

Este resultado significa una reducción de la emotividad en el grupo experimental. Esto no coincide con los resultados de actividad de la misma prueba, que indican lo contrario. Por consiguiente, una vez más aparecen resultados discordantes en la prueba de campo abierto, que en este caso parecen demostrar más claramente una independencia entre las variables (100 y 101) que una reacción de fuga (97) que debería afectar a tres variables.

Además, aplicar en este caso la teoría, apoyada por los resultados de Soubrié, de una reacción de fuga no tendría lógica, pues debería ser aplicada sobre el grupo control.

De todas formas, aquí tenemos un ejemplo claro de ocasiones en que la utilización de un único test para determinar la emotividad es insuficiente. En este caso, los resultados de campo abierto no nos permiten decidir cómo afecta a la emotividad de los grupos el tratamiento utilizado. Se hace necesario contrastar con otro test y eso es lo que haremos al explicar el resto de las pruebas experimentales.

3. 1. 2. Resultados de la prueba de ulceración:

En la tabla 29 aparecen los resultados de la prueba de ulceración: la tasa media y su desviación standard, el sumatorio de la tasa, el porcentaje de animales ulcerados y el índice de ulceración de los dos grupos. Estos últimos son representados en la figura 17.

No hay diferencias significativas para ninguna de las pruebas estadísticas utilizadas (X^2 tabla 30 y " t " tabla 31).

Estos resultados nos indican que el tratamiento experimental no genera variaciones de emotividad; lo cual, como veremos en los dos siguientes apartados, coincide con que tampoco

TABLA 29

GRUPOS	€ TASA	\bar{x}	d.s.	%	I.U.
c	19	1.000	0.882	26.316	23.211
b	18	1.059	0.966	35.290	37.365

Resultados de la prueba de sensibilidad a la úlcera de
sujeción de los grupos experimentales sometidos al tra
tamiento ambiental.

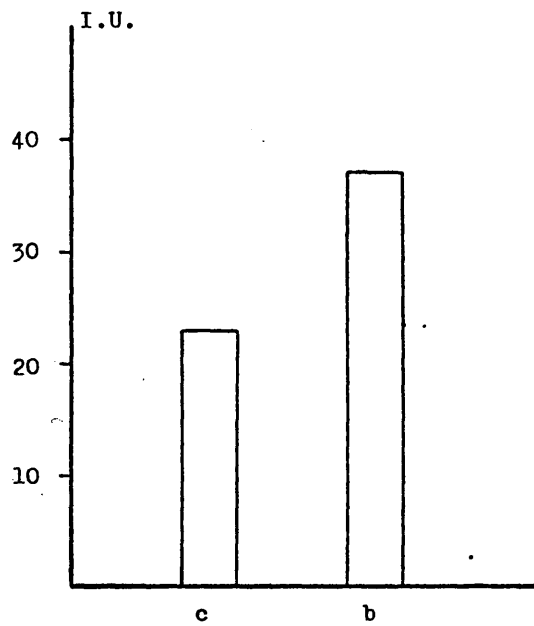


Figura 17: Representación del índice de ulceración correspondiente a los grupos experimentales sometidos a tratamientos ambientales.

TABLA 30

GRUPOS	χ^2_1	Sig.
c-b	0.341	n.s.

Resultados de la comparación de los valores observados en cada clase, (0, 1) (no ulcerados) y (2, 3, 4, 5) (ulcerados) al realizar una prueba de χ^2 (1 grado de libertad.).

TABLA 31

GRUPOS	G.L.	t	Sig.
c-b	34	1.397	n.s.

Resultados de la comparación de los índices de ulceración de los grupos del tratamiento ambiental. Se utiliza en este caso una " t de Student ".

existen diferencias en el peso de las adrenales, ni en el período inicial de la prueba de aprendizaje, que son también influidos por la emotividad.

No tiene consistencia que ante un " stress" de grado intenso, como es la sujeción física durante 18 horas, los dos grupos no presenten diferencias de ningún tipo, y ante un " stress " de intensidad moderada, como es la prueba de campo abierto, se comporten de forma significativamente distinta; por consiguiente, consideramos que los resultados de ulceración son más representativos de la emotividad que las diferencias encontradas en campo abierto.

De los resultados de las pruebas de campo abierto y úlcera de sujeción deducimos que:

El tratamiento de exposición a bajas temperaturas durante la lactancia parece afectar a los animales en criterios de actividad; sufriendo el grupo b una reducción de la actividad exploratoria (D.E. y P.E.). Esta reducción de la actividad puede relacionarse con una inhibición, provocada por un aumento de emotividad en estos animales, (10, 16, 17, 159, 160 y 161) a causa del tratamiento, ó bien puede producirse como un efecto independiente de éste sobre la actividad (100 y 101).

La emotividad no parece ser afectada por el tratamiento. En primer lugar, la tasa de defecación no apoya las va-

riaciones de actividad, ya que es de sentido contrario, y, en segundo lugar, no hay diferencias en los índices de ulceración, ni en el peso de las adrenales ni en el período inicial de la prueba de aprendizaje (como veremos en apartados próximos).

Existen dos posibilidades para explicar las contradicciones anteriores; por un lado el aumento de actividad de los controles, discordante con un aumento de la emotividad en los mismos animales, podría ser debido a una reacción de fuga (97). En segundo lugar, explicarla como una independencia entre las variables de campo abierto (100 y 101), tal que el tratamiento afectase a la emotividad y a la actividad por separado, reduciendo ésta y aumentando, ó no influyendo, aquélla.

La primera de las posibilidades es la menos probable por varias razones. Primeramente, resulta extraño que el aumento de emotividad capaz de desarrollar una reacción de fuga se produzca en los controles; lo lógico es que sea el grupo experimental el afectado. En segundo término, tampoco resulta lógico que la reacción sea una respuesta que afecta a todas las variables de actividad; y por último, puesto que esas diferencias entre controles y grupo b, en la tasa de defecación, no son apoyadas por el índice de ulceración y como veremos más adelante por otras pruebas indicadoras de la emotividad, no tenemos suficientes datos para avalar que los animales controles sean más emotivos y, por lo tanto, tampoco hay fundamento para explicar las diferencias de actividad como una reacción de fuga del grupo control.

Por todos estos motivos nos sentimos inclinados a pensar que hay una independencia entre las variables, y que el tratamiento de exposición a bajas temperaturas ha reducido la actividad pero no afecta a la emotividad.

Para decir que los dos grupos no son distintos en emotividad nos basamos en que, aunque sí se diferencian en la tasa de defecación, no hay diferencias en el índice de ulceración. Ya "a priori" damos más peso a esta prueba porque sus resultados suponen la respuesta del individuo ante un " stress " de grado intenso, mientras que la prueba de campo abierto supone la respuesta a un " stress " de grado moderado. El individuo que presenta una reacción maladaptativa frente a un " stress " moderado reaccionaría más fuertemente ante un " stress " intenso. Luego, si los resultados de la tasa de defecación son reales, la sensibilidad a la úlcera debería mostrar diferencias mucho mayores. Hay que pensar que, en esta ocasión, la tasa de defecación en campo abierto se ha visto influida por algún factor externo fuera del tratamiento experimental.

Precisamente situaciones como ésta fueron las que nos animaron a introducir la prueba de ulceración en el presente trabajo. Ya hemos expuesto, al hablar de la metodología, que la prueba de campo abierto podía ser más susceptible a variaciones individuales ó temporales de la emotividad que afectasen a los animales en los días de la prueba, sin ser representativos de su grado de emotividad permanente, debido a que su moderado nivel estresante no era suficiente para homogeneizar las posibles respues

tas. No ocurre igual con las pruebas de ulceración, que por medir dichas respuestas frente a condiciones más drásticas, homogeniza las posibles circunstancias temporales que afectan a los animales.

Por otra parte, existe también en los trabajos de Soubrié (97) una explicación para el aumento de defecación en los controles, sin que sea representativo de un aumento de su emotividad. Soubrié encontró que animales seleccionados por su gran emotividad mostraban un aumento de defecación en los minutos finales de la prueba de campo abierto, debido seguramente a un aumento temporal de su emotividad a causa de los estímulos atemorizante encontrados durante el desarrollo de su alta actividad exploratoria. A este respecto supone que la exploración en animales no emotivos genera emotividad temporal, causada por los estímulos atemorizantes encontrados durante el proceso exploratorio.

Sin entrar a discutir si esta nueva teoría de Soubrié es adecuada o no, la exponemos como una posibilidad y pasamos a concluir que creemos tener bastantes elementos de juicio para determinar que este tratamiento experimental afecta a los animales reduciendo su actividad, no como respuesta a una inhibición debida a la emotividad, sino de forma independiente a ésta. La emotividad no es afectada en absoluto, a pesar de que se produzca un efecto sobre la tasa de defecación, que no es apoyado por efectos del mismo tipo en el índice de ulceración y otras pruebas.

3. 2. Resultados de las pruebas representativas de la actividad adrenal:

3. 2. 1. Peso fresco de los órganos:

En la tabla 32 se expresan los resultados del peso medio de adrenales, timo y testículos en mg / g de peso del animal y sus correspondientes desviaciones standard.

En la figura 18 se representan las medias de peso fresco de adrenales y timo de los grupos b y c .

No hay diferencias significativas en el peso de las adrenales (tabla 33) entre ambos grupos. El peso del timo es significativamente mayor ($p \leq 0.01$) (tabla 33) en el grupo b.

La ausencia de diferencias en el peso de las adrenales entre b y c apoya nuestra hipótesis de que ambos grupos no difieren en conceptos de emotividad, puesto que esta prueba es considerada representativa de la conducta emotiva (68 y 69) y éstos resultados coinciden con los que obtuvimos sobre ulceración para estos grupos, estando en contra de los obtenidos sobre la tasa de defecación.

Por otro lado, tampoco podemos decir que estos grupos presenten una diferente función adrenal, atendiendo al peso

TABLA 22

GRUPOS	ADRENALES		TIMO		TESTICULOS	
	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.	\bar{x}	d.s.
c	0.131	0.022	2.152	0.354	10.103	0.349
b	0.129	0.013	2.498	0.383	10.805	0.639

227

Peso fresco medio y desviación standard de las adrenales, timo y testículos correspondientes a los animales experimentales del tratamiento ambiental. Se expresa en mg / g.

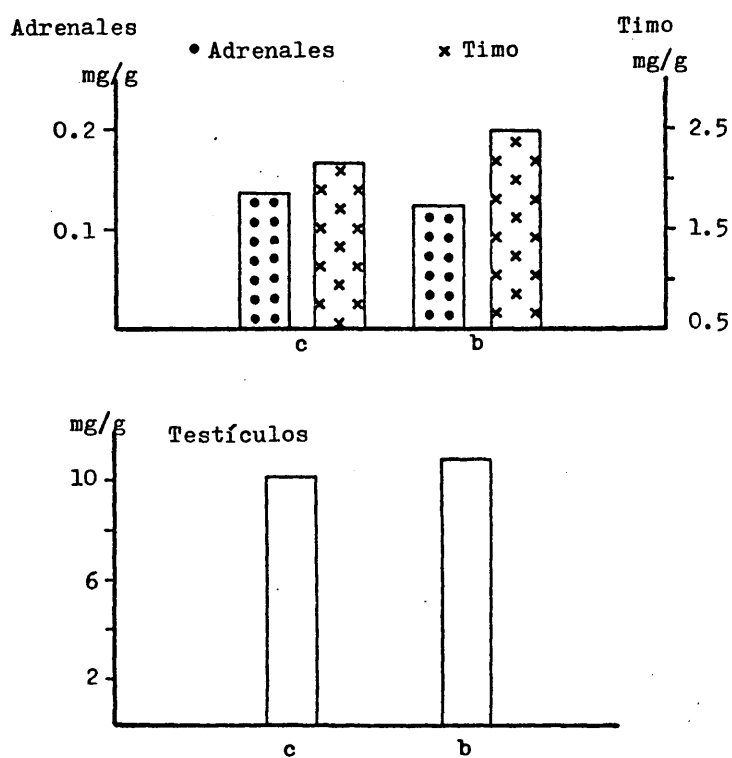


Figura 18: Peso medio fresco de las adrenales, timo y testículos de los grupos sometidos a tratamiento ambiental.

TABLA 33

GRUPOS	ADRENALES		Sig.	G.L.	TIMO		Sig.	G.L.	TESTICULOS		Sig.
	t	G.L.			t	G.L.			t	G.L.	
c-b	17	0.311	n.s.	18	2.096	^	18	3.052	^^		

Resultados de la comparación de la media del peso fresco de las glándulas adrenales, timo y testículos, entre los grupos experimentales del tratamiento ambiental mediante la aplicación de una " t de Student ".

de adrenales y timo y su correspondencia inversa en el S.G.A.. Ya que, aunque haya diferencias significativas en el peso del timo, éstas no guardan dicha relación inversa respecto al peso de las adrenales y, por lo tanto, no podemos asegurar que las diferencias encontradas respecto al timo no sean debidas a otro factor, en lugar de a una diferente función adrenal.

En la figura 18 se comparan los pesos frescos de los testículos de los dos grupos. El grupo b presenta testículos significativamente mayores ($p \leq 0.01$) (tabla 33).

En este caso, al contrario de lo que ocurre en otros tratamientos, el aumento de peso de los testículos no se corresponde ^{con} una mayor tasa de defecación en campo abierto, ni del índice de ulceración.

3. 2. 2. Niveles basales de glucocorticoides en plasma determinados por R.I.A.

En la tabla 34 hemos expuesto las medias de los niveles basales de glucocorticoides representados en la figura 19.

No hemos encontrado diferencias significativas entre los dos grupos (tabla 35).

Los resultados indican que no hay diferencias en

TABLA 34

GRUPOS	N.B. de GLUCOCORTICOIDES	
	\bar{x}	d.s.
c	1.176	0.232
b	1.128	0.222

Niveles basales de glucocorticoides: Media y desviación de los grupos experimentales sometidos a tratamiento ambiental.

TABLA 35

GRUPOS	G.L.	t	Sig.
c-b	18	0.472	n.s.

Comparación de los niveles basales de glucocorticoides entre los grupos del tratamiento ambiental.

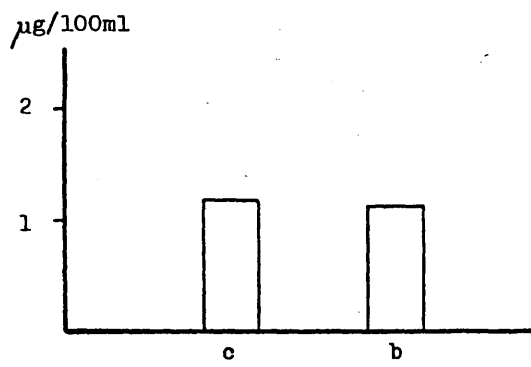


Figura 19: Niveles basales de glucocorticoides de los grupos sometidos a tratamiento ambiental.

la respuesta adrenal basal, en ausencia de " stress " de los grupos b y c. Lo anterior no significa que no haya una diferente plasticidad adrenal como respuesta ante un " stress ", lo cual estaría de acuerdo con los resultados encontrados con otros tratamientos neonatales por Levine y Denenberg (153 y 154).

Nosotros nos inclinamos a pensar que no existen, debido a la ausencia de diferencias de emotividad entre ambos grupos, si bien reconocemos que nuestros resultados sólo confirman la ausencia de diferencias basales en dicha respuesta.

3. 3. Resultados de la prueba de aprendizaje reforzado en la caja de Skinner:

En la tabla 36 aparece el valor del período de iniciación en días y los valores medios estables con su desviación estándar. En la tabla 37 tenemos los resultados correspondientes a la fase de aprendizaje: ecuación de la recta de regresión de los datos correspondientes a la rama ascendente de la curva, coeficiente de correlación y ángulo que forma esa línea con la horizontal y que representa la velocidad de aprendizaje.

En la figura 20 se representan las curvas de aprendizaje.

El período de iniciación, ya hemos expuesto con anterioridad, coincide con el tiempo que los animales tardan

TABLA 36

GRUPOS	DIAS DEL PERIODO		VALOR MEDIO ESTABLE	
	INICIAL		\bar{x}	d.s.
c	8		29.150	0.283
b	8		27.833	1.595

Período inicial en días, valor medio estable de res-
puestas y desviación, para los grupos experimentales
del tratamiento ambiental.

TABLA 37

GRUPOS	RECTA DE REGRESION	r	ANGULO
c	$y = 2.95 x - 27.07$	0.988	71° 16' 47"
b	$y = 2.56 x - 18.08$	0.974	68° 39' 34"

Fase de Aprendizaje: Ecuación de la recta de regresión y coeficiente de correlación de los valores observados correspondientes a la rama ascendente. Valor del ángulo con la horizontal, representante de la velocidad de aprendizaje.

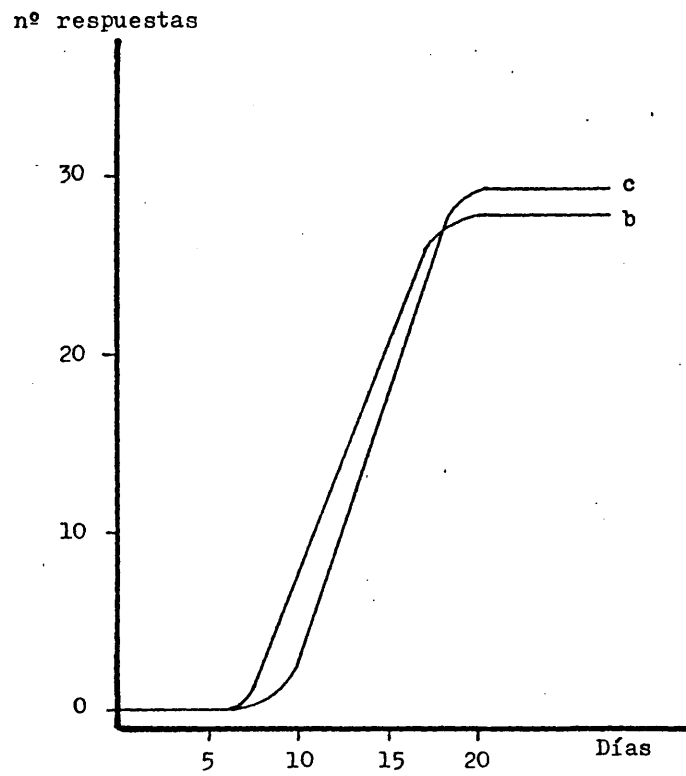


Figura 20: Curva de aprendizaje correspondiente a los grupos sometidos a tratamiento ambiental.

en dar respuestas y en ser condicionados, siendo la fase de la prueba más susceptible a la influencia de la emotividad.

No hay diferencias entre b y c para el período de iniciación, que en ambos grupo es igual a 8 días (tabla 38 A).

La ausencia de diferencias en el período de iniciación corrobora, nuevamente, las deducciones hechas respecto a los resultados de emotividad.

El grupo expuesto a bajas temperaturas en la lactancia no se diferencia del grupo control en su adaptabilidad ante un " stress " de grado intenso (sujeción); tampoco ante un " stress " de intensidad muy baja (prueba de aprendizaje), presentando una misma disposición a ser condicionado que el grupo control; y tampoco difiere en el peso de las adrenales. A pesar de que sí muestre diferencias en el caso del campo abierto, pensamos que éstas son causales y deducimos que el tratamiento experimental no afecta a la emotividad del grupo b. Además, la reducción de la tasa de defecación no coincide con un aumento de la actividad en el grupo b, como cabría esperar si la primera fuese debida a cambios en la emotividad de dicho grupo. Por el contrario la actividad disminuye en el grupo b.

Una vez más hemos de considerar que el tratamiento ambiental afecta más en criterios de actividad que de emotividad.

TABLA 38 A

GRUPOS	χ^2	Sig.
c-b	0.253	n.s.

Resultados de la comparación, mediante un χ^2 (con dos grados de libertad), de la diferente distribución de las tres etapas del aprendizaje en los grupos sometidos a tratamientos ambientales. Se consideran los días de período inicial, fase de aprendizaje y período estable.

La fase de aprendizaje es la que corresponde, como ya hemos expuesto en anteriores ocasiones, a la rama ascendente de la curva (figura 20). La pendiente de esa rama ascendente representa la velocidad de aprendizaje y viene dada en la ecuación de la recta (tabla 37).

No hay diferencias significativas en las pendientes de ambas rectas, lo que indica que ambas son paralelas (tabla 38 B).

La ausencia de diferencias indica que la ganancia de respuestas entre dos sesiones consecutivas es la misma para los dos grupos; luego, la velocidad de aprendizaje no difiere.

De los resultados se deduce que la exposición a bajas temperaturas en la lactancia no afecta a la velocidad con la que aprenden los individuos en la caja de Skinner.

La curva se ha estabilizado en un valor concreto, que indica que los animales del grupo considerado no son capaces de dar mayor número de respuestas en los cinco minutos de duración de la sesión.

No hay diferencias significativas (tabla 38 B) entre los valores medios estables del grupo experimental y los controles.

El tratamiento experimental considerado tampoco influye sobre las respuestas de aprendizaje en esta fase de la

TABLA 38 B

GRUPOS	VALOR MEDIO ESTABLE		COMPARACION DE PENDIENTES	
	G.I.	t	G.I.	t
c-b	3	1.099	15	1.421
		n.s.		n.s.

Resultados obtenidos de la comparación del número medio de respuestas en la fase estable y de la pendiente representativa de la velocidad de aprendizaje en los grupos sometidos a tratamiento ambiental.

prueba puesto que no hay diferencias significativas

De lo que acabamos de comentar, podemos concluir que el tratamiento experimental de exposición a bajas temperaturas durante la lactancia:

No parece influir en la emotividad, puesto que no hay diferencias en el número de días del período inicial de la prueba.

No afecta a las respuesta de aprendizaje reforzado en la caja de Skinner, al no incidir sobre la velocidad de aprendizaje, ni sobre el número medio de respuestas estables del grupo tratado experimentalmente.

241'

2412

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1.- Las camadas alimentadas mediante un turno rotatorio de " nodrizas " presentan diferencias de crecimiento durante la lactancia que se mantienen a los 64 días de vida.
- 2.- La rotación de " nodrizas " provoca la aparición, ante camadas de igual número de individuos, de grupos con crecimiento " acelerado " y " retardado ".
- 3.- Los retrasos en el crecimiento provocados por los turnos rotatorios aumentan la tasa de defecación en campo abierto y la sensibilidad a la úlcera de sujeción, no afectando a la actividad.
- 4.- Frente al " stress " de nivel intenso y medio, las ratas de crecimiento " retardado " son más emotivas y están peor adaptadas que las de crecimiento " acelerado ". Esta falta de adaptación no afecta a la actividad y conducta exploratoria.
- 5.- Las ratas sometidas a rotación de nodrizas disminuyen la tasa de defecación y el índice de ulceración respecto a las criadas en condiciones normales. El efecto es mayor en el caso de las ratas de crecimiento " acelerado " que en las de crecimiento " retardado ".

- 6.- Las ratas de crecimiento " acelerado " presentan una mayor deambulaci3n y actividad exploratoria que las criadas en condiciones normales. El efecto de la rotaci3n de madres no influye sobre las camadas de crecimiento " retardado " al tener una tendencia opuesta este 3ltimo.
- 7.- A consecuencia de los turnos rotatorios de nodrizas se produce una estimulaci3n sobre las crías, que disminuye la emotividad y beneficia las futuras respuestas adaptativas.
- 8.- Las ratas de crecimiento " retardado " por los turnos de alimentaci3n est3n sometidas a dos influencias distintas. La manipulaci3n de las nodrizas disminuye su emotividad, mientras que el " retraso " en el crecimiento tiene el efecto contrario.
- 9.- No existen variaciones del peso de adrenales y timo en los animales sometidos a turnos de lactancia.
- 10.- Las camadas de crecimiento " retardado" presentan un mayor peso de las adrenales que las de crecimiento " acelerado "; de acuerdo con su mayor emotividad. No se corresponde con una variaci3n inversa del timo.
- 11.- La funci3n adrenal basal no es alterada, ni por la manipulaci3n ejercida por el reconocimiento en cada turno de

las crías, ni por los distintos tipos de crecimiento.

- 12.- Las diferencias de adaptación provocadas por los turnos de alimentación no influyen sobre el período inicial de la prueba de aprendizaje reforzado, debido a que esta prueba supone un nivel de " stress " menor que las de ulce ración y campo abierto.
- 13.- La velocidad de aprendizaje no es afectada por el tra tamiento nutritivo.
- 14.- La estimulación que las nodrizas ejercen sobre las crías no afecta a la fase de estabilización del aprendiza je.
- 15.- Las ratas de crecimiento " retardado " consiguen mayor número de respuestas por sesión en la fase estable. Por lo tanto, el aprendizaje reforzado con comida y motiva do por hambre es beneficiado por las restricciones nutritivas en la lactancia que provocan defectos de crecimiento.
- 16.- La distinta competencia por la leche entre 6, 12 y 18 crías provoca diferencias de crecimiento que permanecen a los 64 días de vida.
- 17.- Al variar el número de crías por camada se consigue no sólo distinta competencia por la leche, si no también

distinto grado de hacinamiento.

- 18.- El hacinamiento en la lactancia disminuye la tasa de defecación y la sensibilidad a la úlcera de sujeción, no afectando a la actividad.
- 19.- Las ratas de crecimiento "retardado", por hacinamiento, son menos emotivas y están mejor adaptadas que las de crecimiento "acelerado" criadas en condiciones normales.
- 20.- La mejor adaptación de los animales hacinados en la lactancia es causada por este componente social, que contrarresta el efecto debido al retraso en el crecimiento.
- 21.- El hacinamiento en la lactancia parece actuar como un modelo de estimulación neonatal crónico. Beneficia las futuras respuestas adaptativas al "stress" de grado moderado e intenso evitando los efectos esperados del retraso del crecimiento sobre la adaptabilidad.
- 22.- Las ratas de crecimiento "retardado" por efecto del hacinamiento presentan un mayor peso del timo coincidente con su menor emotividad. Los resultados del peso de las adrenales no permiten, en este caso, decidir si son afectadas por el tratamiento.
- 23.- Los niveles basales de glucocorticoides en ausencia

de " stress " no son afectados por este tratamiento.

- 24.- Las diferencias de adaptabilidad generadas por el hacinamiento no influyen sobre la duración del período inicial de la prueba de aprendizaje.
- 25.- La velocidad de aprendizaje no se ve alterada por el retraso del crecimiento producido por el hacinamiento en la lactancia.
- 26.- La obtención de respuestas en la fase estable de la prueba de aprendizaje es mayor para las ratas hacinadas y de crecimiento "retardado". El hacinamiento no contrarresta el efecto beneficioso del crecimiento "retardado".
- 27.- La competencia por el alimento durante la lactancia provoca mejores respuestas de aprendizaje, en relación a que el refuerzo y motivación utilizados son la comida y el hambre.
- 28.- El efecto sobre la conducta del hacinamiento durante la lactancia es marcadamente diferente al del aislamiento social. Las presiones sociales ejercidas por el hacinamiento modelan la respuesta al " stress ", beneficiando la adaptabilidad de la rata, mientras que la privación total de estímulos en esta etapa es de efectos muy perjudiciales.

- 29.- El aislamiento social, durante 44 días después del destete, provoca una falta de adaptación con un aumento de emotividad y una reducción de actividad exploratoria que no afecta a la deambulaci3n.
- 30.- La falta de adaptaci3n de los animales aislados se traduce en una reducci3n del peso del timo que no^{sa} corresponde con una variaci3n inversa de las adrenales.
- 31.- El aislamiento postdestete no afecta a los niveles basales de glucocorticoides en ausencia de "stress ". La funci3n adrenal basal no se ve afectada.
- 32.- Los animales aislados, a pesar de su inadaptaci3n, no presentan mayor duraci3n de la fase inicial de aprendizaje.
- 33.- El aislamiento social, durante 44 días después del destete beneficia el aprendizaje reforzado en la caja de Skinner, aumentando la velocidad de aprendizaje y el valor de respuestas máx^{imo} en la fase estable.
- 34.- Los animales hacinados, durante 44 días después del destete, demuestran una falta de adaptaci3n frente al " stress " de grado intenso y moderado, que se traduce en un aumento de la emotividad y una reducci3n de la actividad y exploraci3n. La postura erguida no se ve aumentada.

- 35.- El hacinamiento después del destete provoca una hiperplasia adrenal que se corresponde con una disminución del peso del timo. Este resultado, que está de acuerdo con su falta de adaptación, podría indicar que ésta es debida a una diferente función adrenal.
- 36.- La falta de adaptación de los animales hacinados después del destete no se traduce en diferencias de los niveles basales de glucocorticoides.
- 37.- El período de la prueba de aprendizaje en el que los animales son condicionados no se ve afectado por la falta de adaptación que el hacinamiento provoca.
- 38.- Los animales hacinados durante 44 días después del destete aprenden a mayor velocidad y dan mayor número de respuestas en la fase estable de una prueba de aprendizaje condicionado.
- 39.- La reducción del espacio vital durante los 22 días de lactación influye sobre los animales en criterios de conducta exploratoria. No afectando a la emotividad y adaptación.
- 40.- Los pesos de adrenales y timo no se ven afectados por la reducción del espacio en la lactancia, lo que corrobora que este tratamiento neonatal no tiene influencia sobre la

adaptabilidad de los animales.

- 41.- No hay diferencias de los niveles basales de glucocorticoides en los animales sometidos a reducción del espacio en la lactancia.
- 42.- Los animales sometidos a restricción del espacio en la lactancia comienzan a aprender a la vez que los criados en condiciones normales.
- 43.- La velocidad de aprendizaje en la caja de Skinner no es afectada por la reducción del espacio en la lactancia, la cual influye sobre la fase estable disminuyendo el número de respuestas por sesión.
- 44.- El hacinamiento en la lactancia no tiene las mismas consecuencias que el hacinamiento después del destete.
- 45.- La reducción del espacio en la lactancia no es un modelo de hacinamiento, a pesar de que ambas situaciones disminuyen la relación nº de individuos/ unidad de superficie.
- 46.- La exposición a bajas temperaturas en la lactancia, reduce la actividad sin afectar a la emotividad ni a la adaptación.
- 47.- Las ratas aclimatadas al frío en la lactancia no pre

sentan variaciones en el peso de las adrenales y timo. Lo cual indica que los cambios de función adrenal implicados durante la aclimatación no son permanentes.

48.- Este tratamiento de aclimatación no provoca diferencias en la liberación basal de glucocorticoides a los 64 días de vida.

49.- Ninguna de las fases de la prueba de aprendizaje en la caja de Skinner se ven afectadas por el tratamiento de bajas temperaturas.

28076

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1 FOLLIN S. La Psychologie. La Raison 9 pp 97 (1954).
- 2 CUNY H. La Psicología Animal. Ed. Castellote (1976).
- 3 SKINNER B.F. The behavior of organism. Ed. Appleton Century-Crofts. Ints. N.Y. (1975).
- 4 DARWIN C. El origen de las especies. Ed. E.D.A.F. S.A. Madrid (reedición 1980).
- 5 DARWIN C. El origen del hombre. Ed. E.D.A.F. S.A. Madrid (reedición 1980).
- 6 MORGAN C.T. Psychologie pysiologique. Ed. Biblioteca Científica Intern. P.U.F. 1 pp 6 Paris (1958).
- 7 REUHLIN M. L'Histoire de la Psychologie. Ed. Biblioteca Científica Intern. P.U.F. Paris (1958).
- 8 PAVLOV I.P. Les réflexes conditionnels. Ed. En Langues étrangères Moscou (1925).
- 9 WATSON J.B. Behaviorism. Ed. W.W. Norton and Co. New Y. (1930).
- 10 GRAY J.A. The psychology of fear and stress. Weidenfeld and Nicholson. London (1971).
- 11 KOHLER W. Psychologie du la forme. Ed. Gallimard Paris (1900).
- 12 DARWIN C. L'Expression des émotions chez l'homme et les animaux. Ed. Reinwald (edición original 1872).
- 13 CHAUVIN R. Le comportement animal. Psycho.physiologie II V. 2 pp 9 Paris (1969).
- 14 TIMBERGEN N. Social releasers and the experimental method

required for their study. Willson Bull. 60
pp 6-51 (1948).

- 15 LORENZ K. Les animaux ces inconnus. Ed. Horizons de
France. Paris (1960).
- 16 HALL C.S. Emotional behavior in the rat. Defeca
tion and urination as measures of individual
differences in emotionality. Jo. Comp. Psychol.
18. pp 385-403 (1934).
- 17 HALL C.S. Emotional behavior in the rat III. The rela
tionship between emotionality and ambulatory
activity. Jo. Comp. Physiol. 22. pp 345-352
(1936).
- 18 ROBERTS D.C., McCAUGHRAN J.A., and FIBIGER H.C.
Behavioural effects of 6-hydroxydopamine indu
ced depletion of spinal noradrenaline. Can. Jo.
Physiol. Pharm. 57 pp 1223-1228 (1979).
- 19 FERRENDELLI J.A., BLANK A.C. and GROSS R.A. Relation
ships between seizure activity and cyclic nucleo
tide levels in brain. Brain Research. 200
pp 93-103 (1980).
- 20 TRULSON M.E. and JACOBS B.L. Chronic amphetamine adminis
tration to cats: behavioral and neurochemical
evidence for decreased central serotonergic. Jo.
Pharmacol. Experimental Therapeutics 211 (2)
pp 375-384 (1979).
- 21 POLITCH J.A. and LESHNER A.I. Relationship between plas
ma corticosterone levels and levels of aggressi-

- veness in mice. Physiol. and Behavior 19
pp 775-780 (1977).
- 22 BLIZARD D.A., LIPDMAN H.R. and CHEN J.J. Sex differences
in open-field behavior in the rat: The inductive
and activational role of gonadal hormones.
Physiol. and Behavior 14 pp 601-608 (1975).
- 23 LERNER P., MAJOR L.F., ZIEGLER M. DENDEL P. S and EBIRT
M.M. Central noradrenargic adaptation to long-term
treatment with imipramine in rhesus monkeys
Brain research 200 pp 220-224 (1980).
- 24 SMITH J.B. Behavioral influences on tolerance to the
effects of morphine on schedule controlled beha
vior. Psychopharmacology 66 pp 105-107 (1979).
- 25 ZIMMERMAN R.R., GEIST C.R. and WISE L.A. Behavioral
development environmental deprivation and mal-
nutrition. Psychobiol 2 pp 133 (1974).
- 26 FRANKOVA S. Effect of protein-calorie malnutrition on
the development of social behavior in rats.
Develop. Psychobiol. 6 pp 33 (1973).
- 27 BIRCH M.G. Malnutrition, learning and intelligence. Am.
Jo. Public. Health. 62 pp 773. (1972).
- 28 KLEIN R.E., GILBERT O., CANOSA C. and DE LEON R.
Performance of malnourished children. Papers
Ann. Meet Am. Assoc. Advna Sci. (1969).
- 29 GRAVES P.L. Nutrition and infant behavior: a replication
study in the Katmandu valley, Nepal. Am. Jo.
of Clin. Nutrition 31 pp 541-551 (1972).

- 30 GRAVES P.L. Nutrition, infant behavior, and maternal characteristics; a pilot study in West Bengal, India. Am. Jo. Clin. Nutrition 29 pp 305-315 (1976).
- 31 CHAVEZ A., MARTINEZ C. and JASCUMINE T. Nutrition behavioral development and mother-child interaction in young rural children. Feder. Proc. 34 pp 1574 (1975).
- 32 DICKERSON J.W. and WALMSLEY A.L. Effects of experimental undernutrition on development of the nervous system. Malnutrition, Learning and behavior. Ed. Scrimshaw N.S. and Gordon J.E. M.I.T. Press, Mass USA(1968).
- 33 DOBBING J. Effect of undernutrition and subsequent rehabilitation on the growth and composition of the central nervous system of the rat. Brain 90 (IV) pp 897-906 (1967).
- 34 FRANKOVA S., and BARNES R.M. Influence of malnutrition in early life on exploratory behavior of rats. Jo. Nutr. 96 pp 477-484 (1968).
- 35 FRANKOVA S. Long-term behavioral effects of postweaning protein deficiency in rats. Jo. Nutri. 2 pp 85-93 (1975).
- 36 FRANKOVA S. Late sequences of early nutritional and sensory deprivation in rats. Activ. Nerv. Super. 12 pp 155-156 (1970).
- 37 FRANKOVA S. and BLATNIKOVA M. Effect of early psycholo-

- gical stress and protein-calorie deprivation on long-term behavioral patterns in rats. Actv. Nerv. Super. 21 (3) pp:192-201 (1979)
- 38 CULLEY W.J., MERTZ E.T., LINEBURGER R.O. and GOTTS R.E. Effect of early undernutrition on brain composition of adult rats. Fed. Proc. 26 pp 519 (1967)
- 39 MOUREK J. Functional and biochemical development of brain in relation to the level of nutrition. Significance of starvation and undernutrition. Ed. Avicenum (Prague) (1974).
- 40 MELZACK R. Psychopathology of perception. Ed. P.H.Hoch, Zubin J, Grune and Stratton (New York) 1965.
- 41 THOMPSON W.R. and HERON W. Exploratory behavior in normal and restricted dogs. Jo. Comp. Physiol. Psychol. 47 pp 77-82 (1954).
- 42 FULLER J.L. Experimental deprivation and later behavior. Science 158 pp 1645-1652 (1967).
- 43 HARLOW H.F. and HARLOW M.K. Social deprivation in monkeys. Scientific American 207 pp 136-146 (1962).
- 44 HARLOW H.F., HARLOW M.K. and SUOMI S.J. From thought to therapy: lessons from a primate laboratory. Am. Scientist 59 pp 538-549 (1971).
- 45 MASON W.A. Early social deprivation in non-human primates: implications for human behavior. Biology and Behavior. Ed. D.C. Glass Rockefeller Univ. Press N.York (1968).
- 46 SOUTHWICK C.H., BEG M.A. and SIDDIGI M.R. Rhesus monkeys

- in North India. Primate behavior. I. Devore
Ed. Holt, Rinehart and Winston. N.Y. (1965).
- 47 ROSENZWEIG M.R., BENNET E.L. and DIAMOND M.C. Brain
changes in response to experience. Scientific
American 226 pp 22-29 (1972).
- 48 KRECH O., ROSENZWEIG M.R. and BENNET E.L. Relations
between brain chemistry and problem-solving
among rats raised in enriched and impoverished
environments. Jo. Comp. Physiol. Psychol. 55
pp 801-807 (1962).
- 49 LOCKARD R.B. The albino rat a defensible choice or a
bad habit ?. American Psychologist 23 pp 734-
742 (1969).
- 50 ADER R., KREUTNER A. and JACOBS H.L. Social environment
emotionality and alloxan diabetes in the rat.
Psychosom. Med. 25 pp 60-68 (1963).
- 51 ADER A. and FRIEDMAN S.B. Social factors affecting
emotionality and resistance to disease in animals:
IV differential housing, emotionality and Walker
256 carcinosarcoma in the rat. Psychol. Rep. 15
pp 535-541 (1964).
- 53 CHASE H.P. and MARTIN H.P. Undernutrition and child
development. Jo. Med. 282 pp 933 (1970).
- 52 ADER A., BEELS C.C. and TATUM R. Social factors affecting
emotionality and resistance to disease in animals:
II Susceptibility to gastric ulceration as a
function of interruptions in social interactions

- and the time at which they occur. Jo. Comp. Physiol. Psychol. 53 pp 455-458 (1960).
- 54 HEPNER R. and MAIDEN N.C. Growth rate, nutrient intake and " mothering " as determinants of malnutrition in disadvantaged children. Nutr. Rev. 29 (10) pp 219-223 (1971).
- 55 POLLITTE E., EICHLER A.W. and CHAN C.K. Psychosocial development and behavior of mothers of failure-to-thrive children. Jo. Orthophychiat 45 pp 525 (1975).
- 56 CARROLL H.W., PECKHAM S.C. and BEHNKE A.R. Jo. Nutri. 75 pp 274 (1961) (citado por J.Abrams)
- 57 PECKHAM S.C. ENTENMAN C. and CARROLL H. W. Jo. Nutri. 77 pp 187 (1962) (citado por J. Abrams).
- 58 WIDDOWSON E.M. and McCANCE R.A. Undernutrition effects on the growth and chemistry composition of the rats. Proc. Roy. Soc. B. 152 pp 188 (1960). (citado por J. Abrams).
- 59 HEGGENESS F.W. Weight gains and fat accumulation in rats subjected to periods of caloric restriction. Am. Jo. Physiol. 201 pp 1044 (1961).
- 60 ABRAMS J.T. Recent advances in animal nutrition. Ed J. and A. Churchill Ltd. London (1968).
- 61 MILLER S.A. and DYMSZA H.A. Artificial feeding of neonatal rats. Science 141 pp 517-518 (1963).
- 62 N.R.C. Nutrient requirement of laboratory animal's. National Academy of Sciences NCR 990 (1962).

- 63 DOBBING J. Effects of undernutrition experimental on cholesterol deposition in the brain. Proc. Roy. Soc. B. 159 pp 503 (1964).
- 64 GOZZO S. and D'UDINE B. Diet deprived in essential fatty acids affects brain myelination. Neuroscience 7 pp 267-275 (1977.).
- 65 SAHAKIAN B.J., ROBBINS T.W., MORGAN M.J. and IVERSEN S.D. The effects of psychomotor stimulants on stereotypy and locomotor activity in socially-deprived and control rats. Brain Res. 84 pp 195-205 (1975).
- 66 VALZELLI L. The " isolation syndrome " in mice. Psychopharmacologia (Berl.) 31 pp 305-320 (1973).
- 67 THOMPSON W.R. and MELZACK R. Effects of early experience on behavior in dogs. Sci. American Selections In Physiological Psychol. Ed. Blume London. (1979).
- 68 THIEBOT M.H., SOUBRIE P, CHERMAT R., SIMON P., et BOISSIER J.R. Caractéristiques comportementales et psychopharmacologiques de rats élevés en haute densité de population. Psychopharmacology 54 pp 283-288 (1977).
- 69 THIESEN D.D. and RODGERS D.A. Population density and endocrine function. Psychol. Bull. 58 pp 441-451 (1961).
- 70 D'ATRI D.A. Psychophysiological responses to crowding.

- Environ. Behav. 7 pp 237-251 (1975).
- 71 BELL R.W., MILLER C.E., ORDY J.M. and ROLSTEN G. Effects of population density and living space upon neuroanatomy, neurochemistry and behavior in the C 57 B 1 / 10 mouse. Jo. Comp. Physiol. Psychol 75 pp 258-263 (1971).
- 72 MORGAN M. and EINON D. Incentive motivation and behavioral inhibition in socially-isolated rats. Physiol. and Behav. 15 pp 405-409 (1975).
- 73 MORGAN M.J. Effects of post-weaning environment on learning in the rat. Anim. Behav. 21 pp 429-442 (1973).
- 74 EINON D.F., MORGAN M.J. and SAHAKIAN B.J. The development of intersession habituation and emergence in socially-reared and isolated rats. Dev. Psychobio. 8 pp 553-559 (1975).
- 75 MORGAN M.J., EINON D. and MORRIS R.G. Inhibition and isolation rearing in the rat: extinction and satiation. Physiol. and Behav. 18 pp 1-5 (1977)
- 76 ZUBEK J.P. and LORENZO A.J. The cerebral cortex and locomotor activity in rats. Can. Jo. Psychol. 6 pp 55-70 (1952).
- 77 FRENCH G.M. and HARLOW H.F. Locomotor reaction decrement in normal and brain-damaged rhesus monkeys. Jo. Comp. Physiol. Psychol. 48 pp 496-501 (1955).
- 78 BRAIN P.F. and NOWELL N.W. Isolation versus grouping effects on adrenal and gonadal function in albino mice I the male. General Comp. Endocrin. 16

pp 149-154 (1971).

- 79 BRAIN P.F. What does individual housing mean to a mouse ?
Life Sciences 16 pp 187-200 (1975).
- 80 LEVINE S. Stress and behaviour. Sci. Am. 224 pp 26-31
(1971).
- 81 LEVINE S. and BRUSH F.R. Adrenocortical activity and
learning inhibition. Physiol. and Behav. 2 (4)
pp 385-388 (1967).
- 82 LEVINE S. Hormones and conditioning. In Nebraska Sympo-
sium on Motivation. Ed. W.Arnold. Univ. Nebraska
press. (1968).
- 83 LEVINE S. Hormones and behavior. Ed. Academic Press.
N. York (1972).
- 84 DE WIED D. Frontiers in neuroendocrinology. Ed W.F.
Ganong and L. Martini. Oxford Univ. Press (1969).
- 85 BLANCHARD R.J. and BLANCHARD D.C. Aggressive behavior
in the rat. Behav. Biology 21 pp 197-224 (1977).
- 86 VALZELLI L. Aggressive behaviour induced by isolation.
Aggressive Behav. Ed S. Garattini and E. Sigg
N. York (1969).
- 87 CONNER R.L. Hormones, biogenic amines, and aggression.
Hormones and Behav. Academic Press N.Y. (1972).
- 88 SCOTT J.G. Agonistic behavior of rats and mice: A
review. American Zoologist. 6 pp 681-701 (1966).
- 89 EDWARDS D.A. and ROWE F.A. Neural and endocrine control
of aggressive behavior. Hormonal correlations
of behavior. Ed. Eleftherion and Sprott N.Y.(1975).

- 90 THIESSEN D. and YAHR P. The gerbil in behavioral investigations. Ed. Univ. Texas Press (1977).
- 91 SCHWARTZ R., SACKLER A.M. and WELTMAN A.S. Some adrenal correlates of aggression in isolated female mice. Aggress. Behav. 2 pp 1-9 (1976).
- 92 BRAIN P.F. and POOLE A.E. The role of endocrines in isolation-induced intermale fighting in albino laboratory mice I. Pituitary-adrenocortical influences. Aggress. Behav. 1 pp 36-69 (1974).
- 93 LESHNER A.I., WALKER W.A., JOHNSON A.E., KELLING J.S., KREISLER S.J. and SVARE B.B. Pituitary-adrenocortical activity and intermale aggressiveness in isolated mice. Physiol. Behav. 11 pp 705-711 (1973).
- 94 DENENBERG V., GARTNER J. and MYERS M. Absolute measurement of open-field activity in mice. Physiol. and Behav. 15 pp 505-509 (1975).
- 95 OSSENKOPP K.P. and SANBERG P.R. Relationship of some open field behaviors to amygdaloid kindled convulsions in Wistar rats. Physiol. and Behav. 23 pp 809-812 (1979).
- 96 BLIZARD D.A., LIPPMAN H.R. and CHEN J.J. Sex differences in open-field behavior in the rat: The inductive and activational role of gonadal hormones. Physiol. and Behav. 14 pp 601-608 (1975).
- 97 SOUBRIE P. Open-field chez le rat: inter-relations entre locomotion, exploration et émotivité. Jo. Pharmacol. 2 (4) pp 457-472 (1971).

- 98 DENENBERG V.H. Open-field behavior in the rat: what does it mean ?. Ann N.Y. Acad. Sci. 159 pp 852-859 (1955).
- 99 HUNT M.F. and OTIS L.S. Conditioned and unconditioned emotional defecation i the rat. Jo. Comp. Physiol. Psychol. 46 pp 378-382 (1953).
- 100 PARE W.P. Relationship of various behaviors in the open-field test of emotionality. Psychol. Rep 14 pp 23-29 (1964).
- 101 BERLYNE D.E. Conflict, arousal and curiosity. Ed. Mc Graw-Hill New York (1960).
- 102 HUGUES R.N. Food deprivation and locomotor exploration in the white rat. Anim. Behav. 13 pp 30-32 (1965).
- 103 MIKMAIL A.A. and BROADHURST P.L. Stomach ulceration and emotionality in selected strains of rats. Jo. Psychosom Res. 8 pp 477-480 (1965).
- 104 SOUBRIE P., WLODAVER C., SCHOONHOED L., SIMON P., and BOISSIER J.R. Preselection of animals in studies of anti anxiety drugs. Neuropharmacology 13 pp 719-728 (1974).
- 105 SINES J.O. Strain differences in activity, emotionality, body weight and susceptibility to stress induced stomach lesions. Jo. Genet. Psychol. 101 pp 209-217 (1962).
- 106 EINON D.F. and MORGAN M.J. Early isolation produces enduring hyperactivity in the rat but no effect

- upon spontaneous alternation. Quarterly Jo. Experimental Psychol. 29 pp 151-157 (1978).
- 107 LORE R.K. and LEVOWITZ A. Differential rearing and free versus forced exploration. Psychon Sci. 5 pp 421-422 (1966).
- 108 EINON D. and MORGAN M. Habituation of object contact in socially-reared and isolated rats.(*rattus norvergicus*). Anim. Behav. 24 pp 415-420 (1976).
- 109 EINON D. and TYE N.C. Chlordiazepoxide and isolation induced timidity in rats. Psychopharmacol. 44 pp 83-85 (1975).
- 110 MORGAN M.J., EINON D.F. and NICHOLAS D. Effects of isolation rearing on behavioural inhibition in the rat. Q. Jo. exp. Psychol. 27 pp 615-634 (1975).
- 111 DE CATANZARO D. and GORZALKA B.B. Postpubertal social isolation and male sexual behavior in rodents: Facilitation or inhibition is species dependent. Anim. learning and Behav. 7 (4) pp 555-561 (1979).
- 112 HILL R.W. Comparative Physiology of animals. An environmental approach. Ed Harper and Row. New York y Ed. Reverté Barcelona (1980).
- 113 CARLSON L.D. cit. por LOPEZ LUNA (119) Fed. Proc. 19 (suplemento 5) pp 25 (1960).

- 114 HSIEH A.C.L. and CARLSON L.D. Amer. Jo. Physiol. 40
pp 188 (1957). Cit. por Lopez Luna (119).
- 115 LYBECK H., LEPPALUOTO J, and VIRKKUNEN V. Int. Jo.
Neurosci. 5 pp 47 (1973). Cit. por Lopez
Luna (119).
- 116 HEROUX O. Am. Jo. Physiol. 181 pp 75 (1955). Cit.
por Lopez Luna (119).
- 117 HEROUX O. and HART J.S. Am. Jo. Physiol. 178 pp 449
(1954). Cit. por Lopez Luna (119).
- 118 HEROUX O. Fed. Proc. 19 (suplemento 5) pp 82-85 (1960)
Cit por Lopez Luna (119).
- 119 LOPEZ LUNA P. Respuesta de la rata a los cambios de tem
peratura. Influencia del tiroides y de las cáps
ulas adrenales. Tesis Doctoral presentada en
la Fac. de Ciencias Biológicas de la Univ. Com
plutense de Madrid (1975).
- 120 SENAY E.C. and LEVINE R.J. Synergism between cold and
restraint for rapid production of stress ulcers
in rats. Proc. Soc. exp. Biol. Med. 124 pp
1221-1223 (1967).
- 121 PEG T. Efectos del frio sobre el crecimiento y sobre el
desarrollo de los órganos. Tesina presentada en
la Facultad de Ciencias Biológicas de la Univ.
Complutense de Madrid (1971).
- 122 TURNER C.D. General endocrinology. Ed. W, Saunders and
Co. by Copyright under the International Union.
Philadelphia (1966).

- 123 McEWEN B.S., WEISS J.M. and SCHWARTZ L.S. Uptake of corticosterone by rat brain and its concentration by certain limbic structures. Brain Res. 16 pp 227-241 (1969).
- 124 KLOET E.R. and McEWEN B.S. Molecular and functional neurobiology. Ed. W.H. Gispen Amsterdam P pp 237-307 (1976).
- 125 McEWEN B.S., WALLACH G. and MAGNUS C. Corticosterone binding to hippocampus: Immediate and delayed influences of the absence of adrenal secretion. Brain Res. 70 pp 321-334 (1974).
- 126 ANGELUCCI L., VALERI P., PALMERI M., PATACCHIOLI F.R. and CATALANI A. Brain glucocorticoid receptor: correlation of in vivo uptake of corticosterone with behavioral, endocrine, and neuropharmacological events. Receptors for Neurotransmitters and peptide hormones. pp 391-405. Ed. Pepen, Kuhar and Enna Raven Press N. York (1980).
- 127 INGLE D.J. Permissibility of hormone action: a review. Acta Endocrinol. 17 pp 172 (1954).
- 128 CARSTERSEN M., BURGERS A.C. and LI C.H. Demonstration of aldosterone and corticosterone as the principal steroids formed in incubates of adrenals of the American bullfrog (*Rana catesbeiana*) and stimulation of their production by mammalian adrenocorticotropin. Gen. and Comp. Endocrino. 1. pp 3 (1961).

- 129 CORTES J.M., PERON F.G. and DORFMAN R. Secretion of 18-hydroxydeoxy-corticosterone by the rat adrenal gland. Endocrinol. 73 pp 713 (1963).
- 130 DE ROOS R. In vitro production of corticosteroids by chicken adrenals. Endocrinol. 67 pp 719 (1960).
- 131 DE ROOS R. The physiology of the avian interrenal gland: a review. Proc. 13 th. Intern. Ornithological Congress 2 pp 1041 (1963).
- 132 NANDI J. and BERN H.A. Chromatography of corticosteroids from teleost fishes. Gen. and Comp. Endocrinol. 5 pp 1 (1965).
- 133 SANDOR T., LAMOUREUX J. and LANTMIER A. Adrenocortical function in birds: in vitro biosynthesis of radioactive corticosteroids from prenenolone 7 H³ and progesterone 4 C¹⁴ by adrenal glands of the domestic duck (*Anas platyrhynchos*) and the chicken (*Gallus domesticus*). Endocrinol. 73 pp 629 (1963).
- 134 BROWN H.E. and DOUGHERTY T.F. The diurnal variation of blood leucocytes in normal and adrenalectomized mice. Endocrinol. 58 pp 365 (1956).
- 135 HALBERG F., PETERSON R.E. and SILBER R. Phase relations of 24 hour periodicities in blood corticosterone mitosis in cortical adrenal parenchyma, and total body activity. Endocrinol. 64 pp 222 (1959).
- 136 SELYE H. Perspective in stress research. Perspectives in Biol. and Med. 2 pp 403 (1959).

- 137 EDWARD-WYNNE Population Control in animals. Sci. Am.
211 (2) pp 68-74 (1964).
- 138 LEVINE S., CHEVALIER J.A. and KORCHIN S. The effects
of early shock and handling on later avoidance
learning. Jo. Personal. 24 pp 475-493 (1956).
- 139 LEVINE S., MADDEN J., CCUNER R., MOSKAL J. and ANDERSON
Physiological and behavioural effects of prior
aversive stimulation (shock) in the rat.
Physiol. and Behav. 10 pp 467-471 (1973).
- 140 LEVINE S. Stimulation in early infancy. Sci. Am.
separata 436 (1960).
- 141 DENENBERG V. Critical periods, stimulus input, and
emotional reactivity: A theory of infantile
stimulation. Psychol. Rev. 71 pp 335-357
(1964).
- 142 LEVINE S. A further study of infantile handling and
adult avoidance learning. Jo. Personal 25
pp 70-80 (1956).
- 143 WEINBERG J. and LEVINE S. Early handling influences
on behavioral and physiological responses during
active avoidance. Develop. Psychobiol. 10
- 144 LEVINE S. Psychophysiological effects of infantile sti-
mulation. Roots of Behavior Ed. Bliiss E.L.
N. York (1962).
- 145 LEVINE S. The effects of infantile experience on adult
behaviour. Experim. Fund. Clinic. Psychol.
Ed. Bachrach A. N. York (1962).

- 146 SIEGEL B.J. and MOBERG G.P. The influence of neonatal stress on the physiological and behavioral response of lambs during active-avoidance conditioning Hormones and Behavior 14 pp 136-145 (1980).
- 147 LEVINE S. and OTIS L.S. The effects of handling before and after weaning on the resistance of albino rats to later deprivation. Canad. Jo. Psychol. 12 (2) pp 103-108 (1958).
- 148 ZARROW M., DENENBERG V., HALTMEYER G. and BRUMAGHIN J.T. Plasma and adrenal corticosterone levels following exposure of the two day old rat to various stressors. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 125 pp 113 (1967).
- 149 DENENBERG V., BRUMAGHIN J., HALTMEYER G. and ZARROW M. Increased adrenocortical activity in the neonatal rat following handling. Endocrinol. 81 pp 1047 (1967).
- 150 LEVINE S. Plasma-free corticosteroid response to electric shock in rats stimulated in infancy. Science 135 pp 795-796 (1962).
- 151 ADER R. and GROTA L.J. Effects of early experience on adrenocortical reactivity. Physiol. Behav. 4 pp 303-305 (1969).
- 152 GRAY P Pituitary-adrenocortical response to stress in the neonatal rat. Endocrinol. 89 pp 1126 (1971).

- 153 HALTMEYER G., DENENBERG V., ZARROW M. and PFEIFER W.
Modification of the plasma corticosterone responses as a function of infantile stimulation and electric shock parameters. Physiol. Behav. 2 pp 61-63 (1967).
- 154 LEVINE S., HALTMEYER G., KARAS G. and DENENBERG V.
Physiological and behavioral effects of infantile stimulation. Physiol. Behav. 2 pp 55-59 (1967)
- 155 HESS J.L., DENENBERG V., ZARROW M. and PFEIFER W.
Modification of the corticosterone response curve as a function of handling in infancy. Physiol. Behav. 4 pp 109-111 (1969).
- 156 LEVINE S and MULLINS R. Hormonal influences on brain organization in infant rats. Science 152 pp 1585-1592 (1966).
- 157 DALEY M. Early stimulation of rodents: A critical review of present interpretations. Brit. Jo. Psychol. 64 pp 435-460 (1973).
- 158 MOORE A. Effects of modified maternal care in the sheep and goat. Maternal Behavior in Mammals Ed. H. Pheingold N. York (1963).
- 159 BROADHURST P.L. Determinants of emotionality in the rat. I situational factors. Brit. Jo. Psychol. 48 pp 1-12 (1957).
- 160 BROADHURTS P.L. Determinants of emotionality in the rat. II strain differences. Jo. Comp. Physiol. Psychol. 51 pp 55-59 (1958).

- 161 HALLIDAY M. Exploration and fear in the rat. Sym. Zool. Soc. London 18 pp 45-59 (1966).
- 162 ARCHER J. Contrasting effects of group housing and isolation on subsequent open-field exploration in laboratory rats. Psychon. Sci. 14 pp 234-235 (1969).
- 163 DENENBERG V. Independent behavioral of rat in open-field. Jo. Comp. Physiol. Psychol. 52 pp 106-111 (1967).
- 164 NOBLE W. and DELINI-STULA A. Effect of oxprendol on some fear induced behavioral responses and hyperthermia in rats subjected to inescapable shocks. Psychopharm. 49 pp 17-22 (1976).
- 165 SIMON P. and CHERMAT R. Recherche d'une interaction avec les stéréoty pies provoquées par l'amphétamine chez le rat. Jo. Pharmacol. (Paris) 3 pp 235-238 (1972).
- 166 WHIMBEY A.F. and DENENBERG V. Two independent dimensions in open-field performance. Jo. Comp. Physiol. psychol. 63 pp 500-504 (1967).
- 167 DENENBERG V., WEHMER F., WERBOFF AND ZARROW M. Effects of postweaning enrichment and isolation upon emotionality and brain weight in the mouse. Physiol. Behav. 4 pp 403-406 (1969).
- 168 BRONSTEIN P., WOLKOOFF F. and LEVINE S. Sex-related differences in rat' open-field activity. Behav. Biology 13 pp 133-138 (1975).
- 169 BRONSTEIN P. Open-field behavior of the rat as a function

- of age: Cross-sectional and longitudinal investigations. Jo. Comp. Physiol. Psychol. 80 pp 335-341 (1972).
- 170 BRONSTEIN P. Replication report: Age and open-field activity of rats. Psychol. Rep. 32 pp 403-406 1973.
- 171 IVINSKIS A. A study of validity of open-field measures. Aust. Jo. Psychol. 22 pp 175-183 (1970).
- 172 ROYCE J.R. On the construct validity of open-field measures. Psychol. Bull. 84 pp 1098-1106 (1977).
- 173 WALSH R. and CUMMINS R. The open-field test: A critical review. Psychol. Bull 83 pp 482-504 (1976).
- 174 CHAUMONTET M., CAPT M. and GOLD-AUBERT Ph. Comparative study of two anti-ulcerogenic drugs- Graziovine and Sulpiride. Drugs Res. 28 (II) pp 2119-2121 (1978).
- 175 MARTINDALE K., SOMERS G. and WILSON C. The effect of thalidomide in experimental gastric ulceration. Jo. Pharmac. 12 pp 153-158 (1960).
- 176 BRODIE D. A. Experimental peptic ulcer. Gastroenterology 55 pp 125-134 (1968).
- 177 WILSON C. and WHITTAKER D. Stress induced oral and gastric ulcers in rats. British. Pharmacol. Societ. 4 (5) pp 543-544 (1970).
- 178 SAWREY W., CONGER J. and TURRELL E. An experimental investigation of the role of psychological factors in the production of gastric ulcers in rats. Jo.

- Comp. Physiol. Psychol. 49 pp 457-461 (1956).
- 179 SINES J.O. Selective breeding for development of stomach lesions following stress in the rat. Jo. Comp. Physiol. Psychol. 52 pp 615-617 (1959).
- 180 ROSENBERG A. Production of gastric lesions in rats by combined cold and electrostress. Am. Jo. Dig. Dis. 12 pp 1140-1148 (1967).
- 181 GOLDENBERG M. Study of cold and restraint stress gastric lesions in spontaneously hypertensive Wistar and Sprague-Dawley rats. Life Sci. 12 (1). pp 519-527 (1973).
- 182 SINES J.O. Behavioral correlates of genetically enhanced susceptibility to stomach lesion development. Jo. Psycho. Somat. Res. 5 pp 120-126 (1961).
- 183 GRAU M., FLOS R., BELTRAN J. and BALASCH Interactive aggression on gastric ulcer development. Aggressologie 19 (3) pp 227-232 (1978).
- 184 BONFILS S., ROSSI G., LIEFOOGHE G. and LAMBLING A. Ulceré expérimental de contrainte du rat blanc I. Méthodes, fréquence des lésions. Modifications par certains procédés techniques et pharmacodynamiques. Rev. Fran. E. Clin. et Biol. IV pp 146-150 (1959).
- 185 BONFILS S, RICHIR Cl., POTET F., LIEFOOGHE G. and LAMBLING Ulcère expérimental de contrainte du rat blanc II. Anatomopathologie des lésions gastriques et de différentes lésions viscérales. Rev. Fran.E.

- Clin. et Biol. IV pp 888-894 (1959).
- 186 LWOFF J.M. Activité ulcérogène chez le rat. Jo. Pharm.
(Paris) 12 pp 81-83 (1971).
- 187 ADER R Adrenal function and the measurement of " emotio
nality ". Ann.N.Y. Acad. Sci. 159 pp 791-805
(1969).
- 188 BRAIN P.F. and NOWELL N. Some behavioral and endocrine
relationships in adult male laboratory mice sub
jected to open-field and aggression tests.
Physiol. and Behav. 4 pp 945-947 (1969).
- 189 SVARE B.B. and LESHNER A. Behavioral correlates of inter
male aggression and grouping in mice. Jo. Comp.
Physiol. Psychol. 85 pp 203-210 (1973).
- 190 VOGT M. The effects of hexoestrol and of " amphenone B "
on morphology and function of the rat adrenal
cortex. Yale. Jo. Biol. and Med. 29 pp 469
(citado por Daley (157)).
- 191 SANDBERG A.A. and SLAUNWHITE W. Adrenal corticosteroids
in the human: their secretion, determination,
levels and use in functional tests. Methods
in Investigative and diagnostic endocrinology 3
pp 121-238 (1975).
- 192 ALEXANDROVA M. and MACHO L. Plasma corticosterone during
postnatal ontogenesis in rats: comparision of
protein binding and fluorometric methods. Endo-
crinol. 68 pp 66 (1976).

- 193 SCHONESHOFER M., FENNER A., ALTINOK G. and DULCE H.J.
Specific and practicable assessment of urinary free cortisol by combination of automatic high pressure liquid chromatography and radioimmunoassay. Clin. Chimica. Acta 106 pp 63-73 (1980).
- 194 MURPHEY B. and PATTEE C.J. Determination of plasma corticoids by competitive protein-binding analysis using gel filtration. Jo. Clin. Endocrinol. 24 pp 919-923 (1964).
- 195 MURPHEY B. Some studies of the protein-binding of steroids and their application to the routine micro and ultramicro measurement of various steroids in body fluids by competitive protein binding ratio-essay. Jo. Clin. Endocrinol. 27 pp 973 (1967).
- 196 SCHONESHOFER M., FENNER A. and DULCE H.J. Interferences in the radioimmunological determination of urinary free cortisol. Clinica Chimica. Acta 101 pp 125-134 (1980).
- 197 HELLMAN L., NAKADA F., CURTI J., WEITZMANE D., KREAN J., ROFFWARG H., ELLMAN S., FUKUSHIMA D. and GALLAGHER T.
Cortisol is secreted episodically by normal man. Jo. Clin. Endocrinol. Metab. 30 pp 411-422 (1970).
- 198 WEITZMAN E., FUKUSHIMA D., NOGEIRE C., ROFFWARG H., GALLAGHER T. and HELLMAN L. Twenty-four hour pattern of

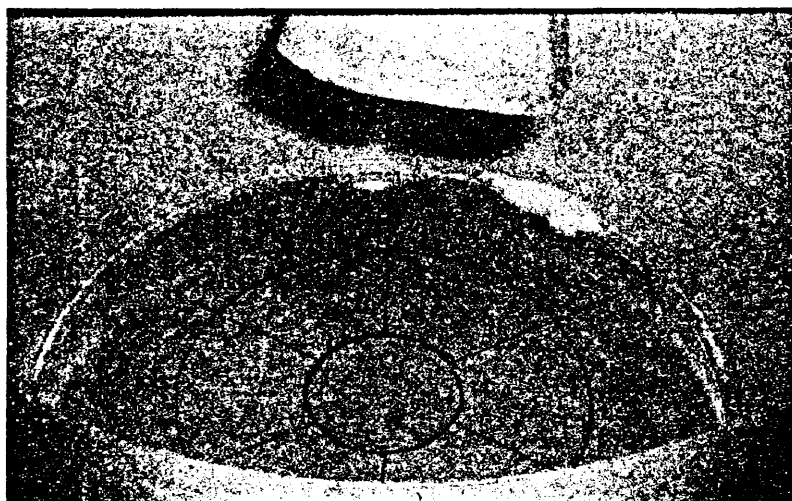
- the episodic secretion of cortisol in normal subjects. Jo. Clin. Endocrinol. Metab. 33 pp 14-22 (1971).
- 199 WARNER R. Extracellular and intracellular steroid binding proteins - Properties, discrimination, assay and clinical application. Acta Endocri. Supplem. 218 (88) pp 3-73 (1978).
- 200 DAUGHADAY W. Jo. Lab. Clin. Med. 48 pp 799 (1955).
Citado por Grass J (204).
- 201 DAUGHADAY W. Jo. Clin. Inv. 35 pp 1428 (1956).
Citado por Grass J (204).
- 202 SANDBERG A., SLAUNWHITE W. and ANTONIADES H. Recent progress Hormone Res. 13 Ed. Acad. Press N.Y. (1957). Citado por Grass J. (204).
- 203 SEAL V. and DOE R. Jo. Biol. Chem. 237 pp 3136 (1962).
Citado por Grass J. (204).
- 204 GRASS J. Proteínas plasmáticas. Fisicoquímica, metabolismo, fisiopatología y clínica de las proteínas plasmáticas. Ed. Jims Barcelona (1967).
- 205 SOKAL R. and ROHLF F. Biometry Ed. W. Freeman and Co. (1969).
- 206 DIEM K. and LENTNER C. Tablas Científicas. Documenta Geigy. Geigy div. Farm. Apartado 1628 Barcelona (1975).
- 207 THEWS K. Etología, la conducta animal un modelo para el hombre. Ed. Printer Barcelona (1975).

- 208 YOUNG J.Z. The life of vertebrates. Ed. Oxford Univ. Press London. (1971).
- 209 BLIZARD D. and DENEFF C. Neonatal androgen effects on open-field activity and sexual behavior in the female rat: The modifyng influence of ovarian secretions during development. Physiol. Behav. 11 pp 65-69 (1973).
- 210 HENDRICKS S. and DUFFY J. Ovarian influences on the development of sexual behavior in neonatally androgenized rats. Develop. Psychobiol. 7 pp 297-303 (1974).
- 211 ANDERSON E.E. Sex differences in timidity in normal and gonadectomized rats. Jo. Genet. Psychol. 59 pp 139-153 (1941).
- 212 GRAY J., LEAN J. and KEYNES A. Infant androgen treatment and adult open-field behavior: direct effects and effects of injections to siblings. Physiol. Behav. 4 pp 177-181 (1969).
- 213 BONFILS S., LIEFOOGHE G., ROSSI G., LAMBLING A.
L'ulcère expérimental de contrainte du rat blanc: Analyse des principaux facteurs déterminants. Arch. Mal. App. Digest. 48 pp 449 (1959).

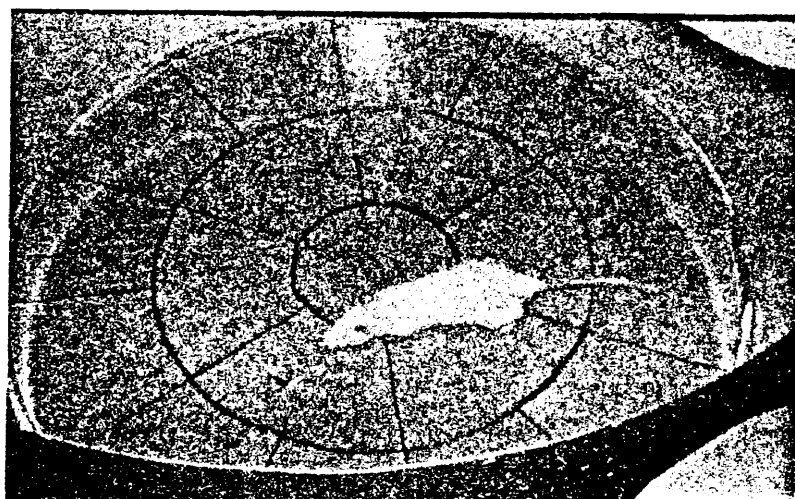
276¹

216²

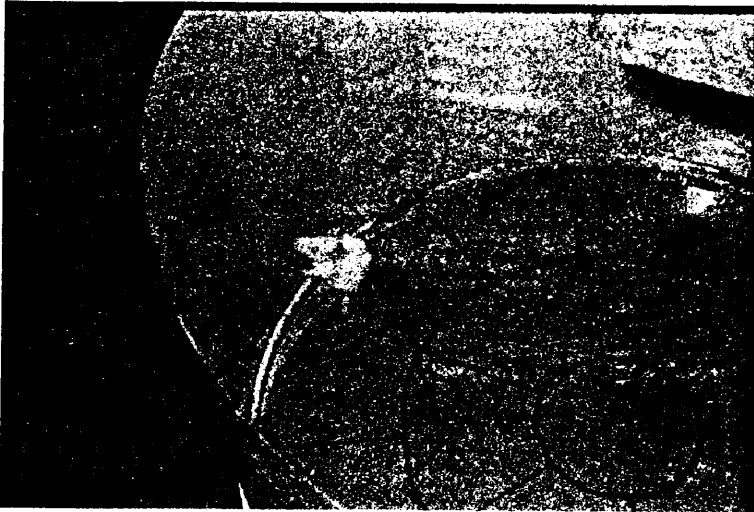
MATERIAL FOTOGRAFICO



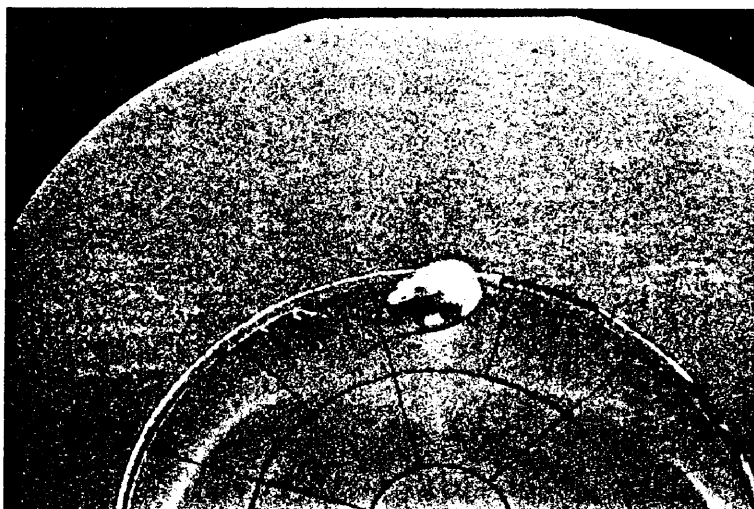
Campo abierto: Deambulaci3n externa.



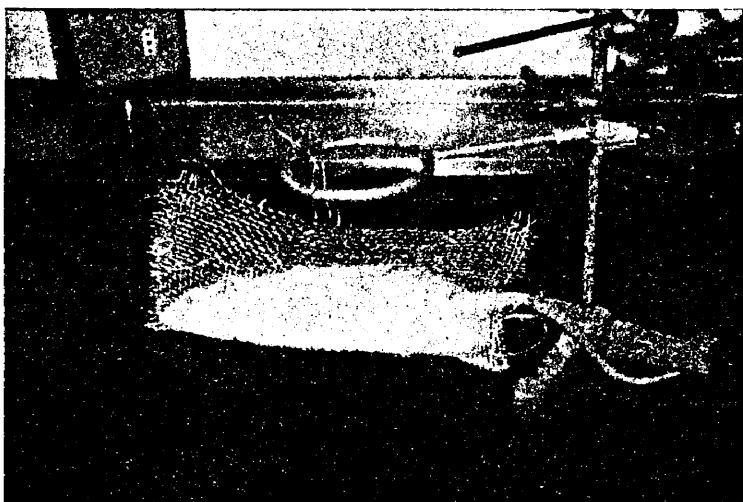
Campo abierto: Deambulaci3n interna.



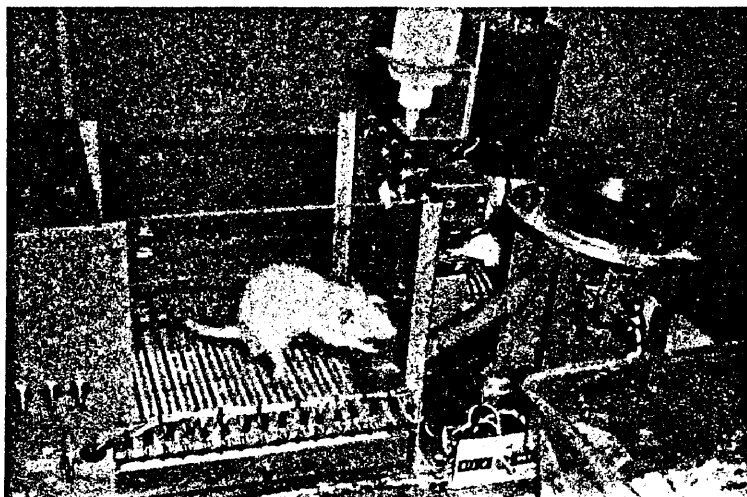
Campo abierto: Postura erguida.



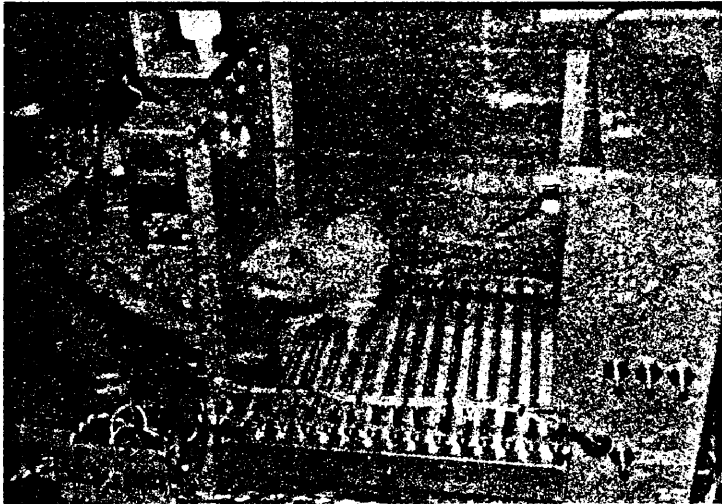
Campo abierto: Observense las bolas fecales cuyo número determina la tasa de defecación.



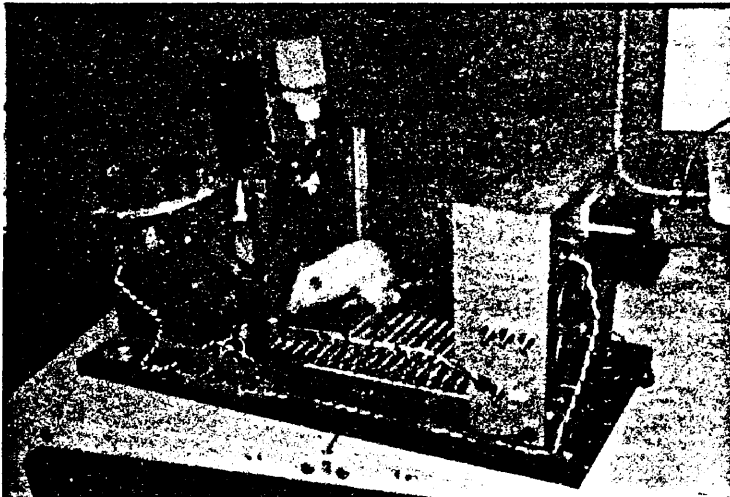
Prueba de ulceración por sujeción: Animal sometido a sujeción en el interior de un corsé metálico.



Prueba de aprendizaje en la caja de Skinner: Animal comiendo y dando respuestas al mismo tiempo.



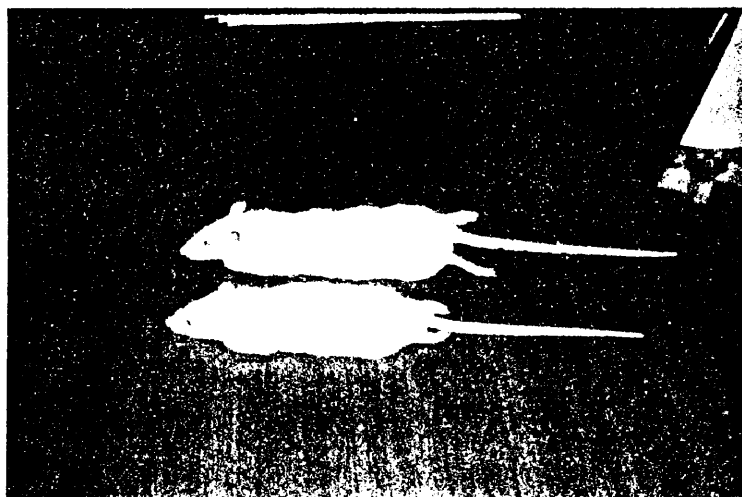
Prueba de aprendizaje en la caja de Skinner: Animal pulsando la palanca.



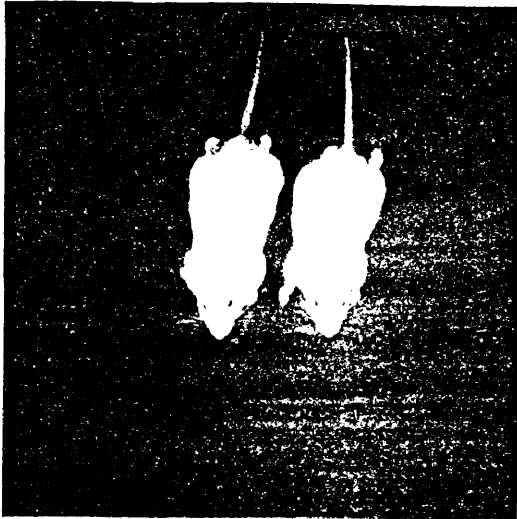
Prueba de aprendizaje en la caja de Skinner: Animal comiendo.



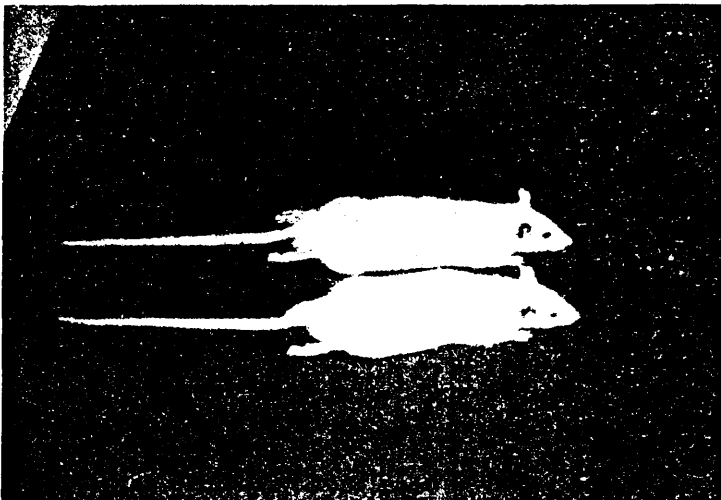
Comparación del desarrollo corporal de los grupos G1-G3 a los 64 días de vida.



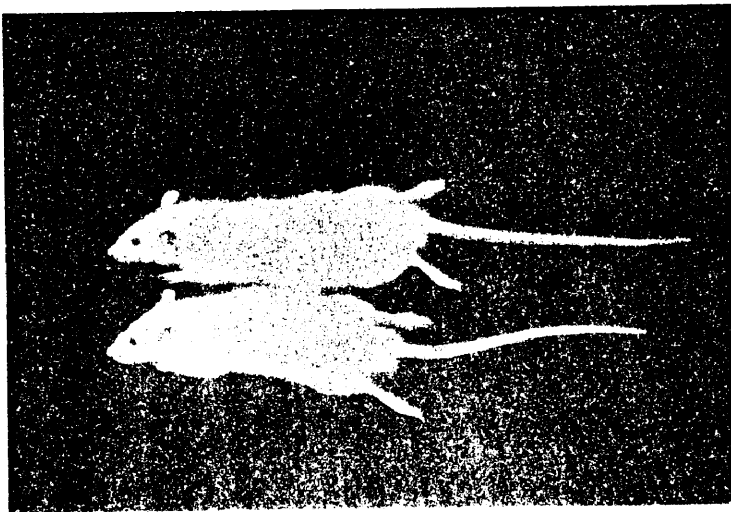
Comparación del desarrollo corporal de los grupos G1-G3 a los 64 días de vida.



Comparación del desarrollo corporal de los grupos G2-G3 a los 64 días de vida.



Comparación del desarrollo corporal de los grupos G2-G3 a los 64 días de vida.



Comparación del desarrollo corporal de los grupos
G4--G5 a los 64 días de vida.