

EFFECTO DEL HACINAMIENTO Y
CONDICIONAMIENTO AVERSIVO SOBRE EL
PESO DE GLANDULAS DE SECRECION
INTERNA EN RATAS MACHO

JOSE RAMON ALBAINE PONS

Cambios en el peso de los órganos internos de animales de experimentación han sido correlacionados con situaciones estresoras. Cambios en el peso de testículos en ratas y ratones (Armario et al., 1984; Jean-Faucher et al., 1981) han sido reportados con estos animales en condiciones de vida en grupo. Cambios en el peso de las glándulas suprarrenales se reportan como no existentes en Armario (1984) con ratas en grupos, aunque sí aparecen cuando estos animales son sometidos a otro tipo de stress (Selye, 1974; Armario et al., 1983).

En el síndrome de tensión la glándula suprarrenal desempeña un papel importante (Pérez de Francisco, 1978; Levine & Brush, 1967; Levine, 1971).

Por otro lado el aprendizaje de evitación activa en cámara de escape se considera aversivo y basado sobre el fenómeno de "miedo condicionado" (Brush, 1971; Rescorla y Solomon, 1967; Thompson et al., 1983) y se compara con castigo por choques eléctricos en ratas (Poggioli et al., 1982), aunque se considere un estresor de menor intensidad (Herman, 1984).

* Instituto Tecnológico de Santo Domingo, Santo Domingo.

Dado que el hacinamiento y el aprendizaje de evitación se consideran factores estresores ligeros, nuestro estudio va dirigido hacia la reconsideración de este problema y además ver el efecto de ambos a la vez sobre el peso de glándulas internas en ratas albinas.

Materiales y Métodos

El trabajo se realizó con 30 ratas macho línea Wistar obtenidas del bioterio de CESDA (República Dominicana) con peso aproximado de 270 gr a su llegada al laboratorio.

Se colocaron en jaulas de distintas dimensiones, del tipo I (50x55x34 cm) y del tipo II (45x30x27.5 cm) en un número de 5 ratas por jaula en ambos tipos de jaulas. Los animales en las jaulas del tipo II los consideramos como animales hacinados con respecto a aquellos en las jaulas tipo I. Estuvieron bajo un régimen de luz/oscuridad de 12:12 y se les proporcionó comida y agua ad lib.

Con 10 de los animales se realizaron estudios de aprendizaje activo de evitación en cámara de lanzadera durante 10 días consecutivos, con 10 sumaciones diarias de señal condicional (tono) e incondicional (choque eléctrico a través del piso). Dos grupos (n=10) hacinados y otros dos (n=10) jaulas normales. Luego de realizado este entrenamiento dos grupos fueron cambiados de situación de vivienda, uno de jaula hacinada a control y otro de control a hacinada, dejados por 20 días y luego vueltos a reentrenar durante 10 días más, para luego ser sacrificados. Al término del aprendizaje las ratas se sacrificaron con éter y se les extrajo los testículos, hígado y suprarenales, los cuales se colocaron sobre papel de filtro para secarles la sangre e inmediatamente fueron pesados en una balanza de precisión hasta 0.0001 gr.

Los pesos de las glándulas internas frescas se utilizaron para calcular su peso relativo en mg por 100 gr de peso y entre estos parámetros se realizó el análisis estadístico (Kruskall-Wallis y Mann-Whitney U test) teniéndose como significativo un nivel de $P < 0.05$.

Resultados

Los animales colocados en hacinamiento presentaron un marcado déficit en la producción del aprendizaje del reflejo de evitación activa, reporte que se realiza en otro trabajo.

El cuadro 1 muestra los promedios y la desviación estándar del peso de los distintos órganos en los diferentes grupos y los relativos de las distintas partes estudiadas en mg por 100 gr de peso corporal.

El principal dato a estudiar es la comparación de los pesos

CUADRO 1

Peso Absoluto y Peso Relativo de Organos Internos de Grupos de Ratas en Estudios (Media \pm Desv. Estándard)

	<u>N</u>	<u>Peso (g)</u>	<u>Adrenales (mg)</u>	<u>Test</u>	<u>Hígado</u>
1. Controles Hacinados	5	390.22 \pm 30.54	56.3 \pm 6.65	3.619 \pm 0.18	13.715 \pm 2.28
2. Control Normal	5	406.96 \pm 62.25	44.6 \pm 10.80	3.198 \pm 0.29	16.37 \pm 3.17
3. Hacinados Reflejo	5	340.1 \pm 17.93	34-98 \pm 13.29	2.62 \pm 0.88	14.76 \pm 1.35
4. Normal reflejo	5	367.4 \pm 53.57	52.56 \pm 8.42	3.16 \pm 0.24	14.27 \pm 2.35
5. Cambio de H a N	5	294.02 \pm 43.99	48.9 \pm 11.02	2.66 \pm 0.43	10.10 \pm 2.57
6 Cambio de N a H	5	304.94 \pm 7.30	34.64 \pm 7.76	2.64 \pm 0.44	11.067 \pm 1.06

PESOS RELATIVOS

	<u>Suprarenales</u>	<u>Testículos</u>	<u>Hígado</u>
1. Controles Hacinados	14.50 \pm 2.11	930.97 \pm 68.84	3,542.24 \pm 719
2. Controles Normales	11.22 \pm 3.44	797.93 \pm 125.37	4,016.19 \pm 433.98
3. Hacinados Reflejo	9.88 \pm 3.29	749.88 \pm 233.82	4,332.80 \pm 222.15
4. Controles Reflejo	14.45 \pm 2.74	868.87 \pm 72.11	3,880.19 \pm 196.58
5. Cambiados de H a N	16.83 \pm 3.70	919.32 \pm 182.17	3,397.01 \pm 471.33
6. Cambiados de N a H	11.35 \pm 2.46	870.52 \pm 162.21	3,627.98 \pm 314.66

relativos de las glándulas suprarrenales de los distintos grupos. En este análisis se observa que los animales hacinados presentan una media mayor que la de los animales controles, aunque no aparece nivel de significación entre ellos ($U=6$; $P=0.111$). Ahora bien, entre estos grupos que han realizado el reflejo de evitación, esto es los grupos JNE y JHE, sí aparece una diferencia significativa, siendo el promedio en los primeros de 14.45 ± 2.74 y en los hacinados con entrenamiento en la adquisición del reflejo de 9.88 ± 3.29 ($U=4$, $P=0.048$). O sea, que en los animales del grupo hacinados y que se sometieron a entrenamiento las suprarrenales aparecen muy disminuidas en peso. También si comparamos los animales hacinados simplemente, con el grupo de hacinados que además recibió entrenamiento notamos la drástica reducción de peso en los segundos, alcanzando niveles de significación estadística ($U=4$, $P=0.048$). Entre los animales mantenidos en jaulas grandes, unos controles y otros sometidos a entrenamiento de evitación a choques eléctricos, lo que aparece es una elevación en el peso de las suprarrenales con el tratamiento, aunque no alcanza niveles de significación ($U=5$, $P > 0.05$). También aparece diferencia significativa entre los animales sometidos a distintos tratamientos y luego cambiados de situación ($U=3$, $P=0.05$), así como también entre los animales del grupo hacinado, entrenado y cambiado y los hacinados simplemente ($U=2$, $P=0.016$), pero no entre el grupo normales y el grupo entrenado en jaula I y cambiado a II ($P > 0.05$).

En lo referente al peso de los testículos sólo aparece diferencia significativa entre los animales hacinados que realizaron el reflejo condicionado de escape y los simplemente hacinados, con una disminución significativa en los primeros ($U=4$, $P < 0.05$); puede verse un aumento entre los hacinados y los controles, pero en nuestro caso no llega a niveles de significación.

En los pesos relativos al hígado sólo aparece diferencia significativa entre los hacinados con reflejos y los hacinados con reflejo que son llevados a una situación normal y reentrenados en donde se observa una disminución del peso relativo ($P < 0.05$).

Discusión

El aislamiento de animales ha sido considerado un modelo experimental de stress y al analizar el peso de sus órganos internos se ha reportado un aumento tanto en hígado como en adrenales y testículos (Kuetnansky, 1973; Cummings, 1973; Selye, 1974). De tal manera que el aumento o disminución en los pesos relativos de éstas y otras glándulas se tiene como medida de la intensidad de stress que ocasiona un factor dado (Armario, 1983, 1984).

Por otro lado la realización de un reflejo defensivo se considera un paradigma estresante en animales de laboratorio (Preobrazhens-

kaya, 1978), en gran parte debido a la presencia de choques eléctricos en el mismo, ya que estos choques están positiva y significativamente correlacionados con liberación de catecolaminas por las adrenales (McCarty y Kopin, 1978, 1979), ya que la predictibilidad del choque eléctrico que ocurre en el paradigma citado eleva la presencia de esteroides en el plasma (Basett et al., 1973; Davis y Levine, 1982).

En este contexto el aumento aunque no significativo en peso de nuestros animales hacinados significa que este hacinamiento es un ligero factor estresante en ratas de laboratorio; resultados similares reporta Armario (1984) comparando grupos de 10 ratas con grupos de tres. Ahora bien, este factor al ser crónico adquiere una gran relevancia al asociarse con otro factor causante de **stress**, pero que también es ligero, como lo muestra el aumento en peso de las suprarrenales sin alcanzar un valor significativo en ratas de jaulas tipo I que realizan el reflejo.

Si comparamos los grupos que se entrenan en el reflejo notamos una disminución significativa en el peso de las adrenales de los animales hacinados, animales que presentaron un marcado déficit en la adquisición del reflejo de evitación. Sokolova (1978) también informa que en ratas de cuatro semanas de nacidas una situación de **stress** produce un déficit en la adquisición del aprendizaje de evitación, tanto activo como pasivo.

El hecho de que no aparece diferencia entre los animales en jaulas tipo I y los de jaula tipo I y entrenados y luego cambiados a jaula tipo II y que aparezca entre los que se inician en jaula de hacinamiento, son entrenados y cambiados y sus controles, así como también entre los entrenados y cambiados de situación habitacional nos indica que hay una relación entre la adquisición del reflejo con su carga estresante y la situación previa de los animales, señalando cómo la incidencia de los dos factores afecta sobremanera el estado fisiológico de los individuos de nuestro estudio, y mostrando que podría ser que una rata bajo un **stress** crónico aunque ligero como el hacinamiento no pueda manejar otro estresor externo, como el aprendizaje defensivo; lo que presenta muchas implicaciones para la supervivencia de estos animales en su estado natural.

Con relación al cambio en el peso de testículos e hígado son solamente los hacinados con reflejo los que presentan estas variaciones a nivel significativo, indicando de nuevo que dos estresores no lo suficientemente fuertes para producir alteraciones profundas a nivel fisiológico por sí solos sí lo hacen cuando se presentan juntos.

La actividad del eje pituitario-adrenal ha sido presentada como la encargada de preparar al organismo para manejar un

estresor físico (Hennessy et al., 1977) y permitir la ocurrencia de conducta adaptativa (T.F. Herrman et al., 1984) algo que se presenta cuando un estresor hace su aparición, y se mantiene crónicamente, pero que nuestros datos muestran que dicha conducta adaptativa no ocurre si también se presenta otro componente estresante de ligera magnitud.

BIBLIOGRAFIA

- Armario, A.; J.L. Montero; T. Pia-Giribert et al. "Effect of chronic noise or water restriction on weight of body and organs in the rat". *Rev. Española Fisiol.*, (39): 267-270, 1983.
- Armario, A.; R. Ortiz y J. Balash. "Effect of crowding on some physiological and behavioral variable in adult male rats". *Physiol. & Behav.* (32): 35-37, 1984.
- Bassett, J.R.; K. Cairncross & M. King. "Parameters of novelty, shock predictability and response contingency in corticosterone release in the rat". *Physiol. & Behav.*, (10): 901-907, 1973.
- Brush, F. R. (ed.). *Aversive Conditioning and Learning*. New York: Acad. Press, 1971.
- Cummings, R.A. Unpublished M. Sc. Thesis. University of Queensland, 1973, (in R.N. Walsh).
- Davis, H. & S. Levine. "Predictability, control, and the pituitary-adrenal response in rats". *Jour. Comp. Physiol. Psychol.*, (96): 393-404, 1982.
- Hennessy, J.W.; M.G. King; T.A. McClure & S. Levine. "Uncertainty, as defined by the contingency between environmental events, and the adrenocortical response of the rat to electric shock". *Jour. Comp. Physiol. Psychol.*, (91): 1447-1460, 1977.
- Herrman, T.F.; H.M.B. Hurwitz y S. Levine. "Behavioral control, aversive stimulus frequency, and pituitary adrenal response". *Behav. Neuroscience*, (98): 1094-1099, 1984.
- Jean-Faucher, Ch.; M. Berger; M. De Turckheim et al. "Effect of dense housing on the growth of reproductive organs, plasma testosterone levels and fertility of male mice". *Jour. Endocrinol.*, (90): 397-402, 1981.
- Kuetnansky, R. "Neural and endocrine regulation of adrenal catecholamine biosynthesis in stress". En: *Hormone Metabolism and Stress*, Bratislava: Publish. Slovak Acad. Sci., 1973. pp. 55-56.

- Levine, S. & F.R. Brush. "Adrenocortical activity and avoidance learning as a function of time after avoidance learning". **Physiol. & Behav.**, (2): 385-388, 1967.
- Levine, S. "Stress and behavior". **Scient. Amer.**, (224): 26-31, 1971.
- McCarty, R. & I.J. Kopin. "Sympatho-adrenal medullary activity and behavior during exposure to footshock stress: A comparison of seven rat strains". **Physiol. & Behav.** (21): 567-572, 1978.
- _____. "Stress-induced alterations in plasma catecholamines and behavior of rats: Effects of chlorisondamine and bretylium". **Behav. & Neural Biol.**, (27): 249-265, 1979.
- Pérez de Francisco, C. "Catecolaminas y stress". **Rev. Latinoamer. Psicol.**, (10): 259-266, 1978.
- Poggioli, R.; A.V. Vergoni y A. Bartolini. "Sexual Behavior: Influence of avoidance conditioning and of immediate punishment in male rats". **Experiencia.** (39): 1414-1416, 1983.
- Preobrazhenskaya, L.A. "Emotional stress under conditioning switching-over of heterogeneous instrumental reflexes". **Jour. Vish. Nerv. Deyat. im. Pavlova**, (28): 505-513, 1978.
- Rescorla, R. A. & Solomon, R.L. "Relationships between pavlovian conditioning and instrumental learning". **Psychological Rev.**, (74): 151-182, 1967.
- Selye, H. **Stress without distress.** Philadelphia: Lippincott, 1974.
- Sokolova, E.V. "Influence of stress in early ontogenesis on avoidance reaction of your rats". **Zhour. Vish. Nerv. Deyat. im. Pavlova**, (28): 343-347, 1978.
- Thompson, R.F. et al. "The engram found? Initial localization of the memory trace for a basic form of associative learning". **Prog. Psychobiol. and Psychol.**, (J.M. Sprague & A.N. Epstein, ed.). New York: Acad. Press, 1983. v.10, pp. 167-196.
- Walsh, R.N. "Effects of environmental complexity and deprivation on brain chemistry and physiology: A review". **Intern. Jour. Neuroscience**, (11): 77-89, 1980.