



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Escuela Nacional de Estudios Profesionales
IZTACALA

“AISLAMIENTO VISUAL Y LESION SEPTAL
COMO TECNICAS PARA ESTUDIAR EL
COMPORTAMIENTO AGRESIVO EN
RATAS (Rattus norvergicus)”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
B I O L O G O
P R E S E N T A
IRMA ALEJANDRA CORIA HUITRON



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres
y hermanos

A René

Mi más sincero agradecimiento
a la M. en C. Ana Martha Ro--
dríguez Z. , a la M. en C.
Rocío Ortiz B. y a todas las
personas que de alguna manera
contribuyeron a la realización
de este trabajo .

Este trabajo fue realizado en
el departamento de Fisiología
de la E.N.C.B. del IPN bajo
la dirección de la M. en C.
Ana Martha Rodríguez Z.

INDICE

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODO	16
RESULTADOS	31
DISCUSION Y CONCLUSIONES	51
BIBLIOGRAFIA	62

INTRODUCCION

Es fácil distinguir cuando un animal o ser humano se encuentra en actitud agresiva, ya sea por la postura adoptada, por los gestos o sonidos producidos. Un análisis más profundo sobre la -- agresión nos muestra que este comportamiento presenta componentes tanto de amenaza, como de ataque físico y que no se le puede ubicar como un comportamiento unitario e independiente ya que, ha evolucionado formando parte de otras conductas tales como, la búsqueda de la presa para saciar el apetito (comportamiento alimenticio), el cuidado de un territorio con fines diversos, el establecimiento de jerarquías como parte fundamental de la organización social, para la defensa tanto individual como de grupo y varios comportamientos más (17,18,28,72,83). En general podría decirse que, la conducta agresiva juega un papel importante no sólo en la adaptación de los individuos al medio, sino también en la conservación de su especie.

Actualmente el comportamiento agresivo ha sido tema de interés para un diverso grupo de investigadores tales como : etólogos, psicólogos y fisiólogos los cuales, al trabajar aspectos propios de su área, intentan comprenderlo, no sólo en animales sino fundamentalmente en el hombre.

El estudiar la conducta agresiva humana no ha sido fácil ya que, el comportamiento humano se ve invariablemente modificado por factores socioeconómicos y culturales que sólo en éste se presentan. Es por esto que, tratando de aportar bases firmes que nos -- permitan comprender la conducta agresiva del hombre y debido a la gran dificultad de utilizarlo como sujeto de experimentación, es que se ha trabajado con modelos animales, principalmente con mamí-

feros, que nos aportan valiosa información tanto de aspectos neuroquímicos como neuroanatómicos de ésta conducta y que ayudan a su comprensión.

Definición y clasificación del comportamiento agresivo

No hay una definición precisa para la agresión aunque, en general, se considere como un comportamiento de daño o amenaza a otro individuo con el fin de obtener alguna ventaja (8,28,73,83). Es importante hacer notar que, la agresividad, es la predisposición al comportamiento agresivo, mientras que la agresión, es una respuesta conductual. La agresividad es un estado interno que puede o no conducir a la agresión (8,83).

El comportamiento agresivo usualmente envuelve riesgos, por esta razón, el comportamiento de ataque se encuentra asociado al comportamiento de protección propia, comprendiendo posturas de amenaza que generalmente consisten en ataque o retirada. Este comportamiento incluye a los comportamientos de amenaza, ataque, sumisión y retirada, bajo un simple concepto que es el de comportamiento --agonista. Este concepto es particularmente útil cuando se discuten interacciones entre dos o más individuos que pueden alternar entre comportamientos de agresividad y sumisión durante una simple interacción (8,18,83).

Esta aclaración es importante pues, las clasificaciones propuestas por Brain (citado en 8) y K. Lorenz (citado en 17,72,83) se basan fundamentalmente en este tipo de interacciones, que se dan no sólo entre individuos de la misma especie sino también entre individuos de diferentes especies.

Brain clasifica al comportamiento agresivo en cinco categorías; 1) defensiva, 2) parental, 3) predatoria, 4) social y 5) finaliza-

ción de la reproducción. Lorenz por su parte lo clasifica en dos categorías ; 1) agresión interespecífica y 2) agresión intraespecífica. Aunque, ambos den nombres relativamente distinto a las categorías propuestas, coinciden en que, esta clasificación esta basada primordialmente en el comportamiento agresivo del animal en su medio natural, es decir, su proposición parte desde el punto de -- vista etológico.

Por otro lado, encontramos otros tipos de clasificación del comportamiento agresivo, basados primordialmente en la fisiología de esta conducta, así tenemos las propuestas por Moyer y Flynn.

Moyer (citado en 8,28,56), basando su clasificación sobre el el estímulo que provoca a la acción agresiva ubica siete categorías para este comportamiento: 1) ataque depredador, 2) agresión entre machos, 3) agresión inducida por temor, 4) agresión por irritación, 5) agresión por defensa de territorio, 6) agresión maternal y 7) agresión instrumental.

Por su parte Flynn (citado en 28,56), divide a este comportamiento en dos categorías expresando que, estos dos modos de agresión se encuentran organizados de manera diferente en el cerebro, y son : 1) agresividad afectiva y 2) agresividad depredatoria.

La primera categoría incluye todas las propuestas por Moyer a excepción de la depredatoria, pues esta queda ubicada como otra categoría segun Flynn.

La agresividad afectiva segun Flynn, por lo general va acompañada de descargas nerviosas simpáticas, signos de rabia, posturas tanto de defensa como de ataque, vocalizaciones y mordidas (buscando con esta actitud más bien impresionar o asustar que matar) mientras que, en la agresividad depredatoria (o caza por definición) no se observa actividad simpática ni rabia, pero si, posturas de acecho y siempre una finalidad letal (17,18,56,83).

Lo expresado anteriormente es importante pues, ha surgido una gran controversia entre diversos grupos de investigadores de esta área al considerar a la depredación, como una forma de agresión pues, algunos de ellos opinan que la depredación es más bien un mecanismo de alimentación y no una forma de agresión; sin embargo, aún no se ha llegado a una postura final en relación al punto (83).

Frecuentemente y para el tipo de trabajos como el presente, se emplean las clasificaciones propuestas por Moyer o por Flynn por lo que, hablaré sobre las bases biológicas que dan lugar al comportamiento agresivo.

Sistema Nervioso Central (SNC) y agresión

Investigaciones dedicadas al estudio de las bases neurológicas de la agresión han permitido concluir que, en el SNC se encuentran los sustratos anatómicos mediante los cuales se integra este comportamiento (18,83). A pesar de que, en la actualidad no se ha podido identificar con precisión todos los elementos estructurales asociados a este comportamiento, se ha podido observar que muchas de las expresiones de esta conducta residen en el sistema límbico, conocido también como " cerebro visceral " (20,72).

En este sistema se integran las actividades esenciales de autopreservación del individuo, por ejemplo, alimentación, lucha y fuga y preservación de la especie (apareamiento, procreación y cuidado de la cría) (48,59).

El sistema límbico está influido por todos los sistemas sensoriales incluidos el olfatorio, el óptico, el auditivo y los interoceptivos. La identificación precisa de todos los elementos estructurales asociados a éste sistema ha sido difícil, debido a los diversos criterios morfológicos, fisiológicos y conductuales considera-

dos al caracterizar a este sistema. A pesar de esto las siguientes estructuras, son las consideradas como sus elementos centrales :

1) la vía olfatoria, que comprende los nervios olfatorios, el bulbo olfatorio, el núcleo olfatorio anterior, el tracto y las estrias olfatorias y la corteza olfatoria primaria, 2) el cuerpo amigdaloides y sus proyecciones eferentes a través de la estria terminal y las fibras ventrales amigdalofugas, 3) el hipocampo y sus proyecciones eferentes , que comprenden al alveus, la fimbria del fornix y al fornix mismo, 4) el lóbulo límbico, que incluye al área septal, el giro del cíngulo, el istmo induseo gris (induseum griseum), el giro fascicular, el giro parahipocampal, el subiculum (corteza entomial), el uncus y la corteza olfatoria primaria (48,59). Algunos autores ubican también en este sistema al hipotálamo (48).

De la serie de trabajos que se han realizado, basados en el uso de electrodos de estimulación o de lesión colocados en sitios específicos del encéfalo, para identificar no sólo que estructuras participan en el comportamiento agresivo, sino también de que manera lo hacen, se ha podido concluir que el mesencéfalo (20,72), el hipotálamo (16,72), la amígdala (20,69,72), el septo (3, 14,15,17,25,26,53), y estructuras como el fornix (21,61), hipocampo (21,66,88) y bulbo olfatorio (18,83) juegan un papel importante en el control de este comportamiento.

Estos trabajos tratan de mostrar la función que determinada estructura tiene o juega en el comportamiento agresivo; sin embargo esto ha suscitado una serie de resultados que, con frecuencia, han sido contradictorios. Por ejemplo, muchas veces un área en particular presenta diferencias en cuanto a resultados debido al método utilizado para su estudio.

Actualmente se pretende relacionar a aquellas estructuras que

presentan una función similar en el comportamiento en estudio. Así, tenemos trabajos como el de Albert, (1,2) en el que, al lesionar distintos sitios del sistema límbico como el tejido adyacente al bulbo olfatorio, parte de la región del acumbens medial, parte lateral del septo, región media del hipotálamo y parte dorsal y media del núcleo rafe, en varias especies de mamíferos (perro, gato, rata, ratón, mono y el hombre) evidenció que todas estas estructuras conformaban parte del mecanismo del control inhibitorio del comportamiento agresivo.

A continuación se hablará de manera general del septo, pues se considera parte fundamental para la obtención de resultados en este trabajo.

El septo es una colección de núcleos y paquetes de fibras que se encuentran entre el asta anterior del ventrículo lateral, la parte ventral del cuerpo calloso y la parte dorsal de la porción media de la comisura anterior, la que parcialmente rodea. Por el septo pasan varios paquetes de fibras que vienen del hipocampo y de la amígdala, además del hipotálamo y la parte baja del cerebro (48,59,62). La región del septo fué dividida por Swanson y Cowan (62) en : parte medial, lateral, posterior y ventral, basándose para esta división topográfica en la citoarquitectura y conexiones a la misma.

Los núcleos que conforman al septo lateral son : núcleo septal lateral dorsal (LSD), septal lateral intermedio (LSI) y septal lateral ventral (LSV). Los que conforman al septo medial son : núcleo septohipocampal (SHi), septal medial (MS) y al núcleo de la banda diagonal de Broca (ND). Al septo posterior lo vemos dividido en dos núcleos, el septo fimbrial (SF) y el septal triangular (TS) y al septo ventral también lo vemos dividido en dos núcleos que son : el núcleo de la estria terminalis

(BST) y el núcleo septohipotalámica (SHy).

Conductualmente la lesión de esta área en la rata, produce un patrón de conducta conocido como síndrome o rabia septal, caracterizado por presentar emisión de vocalizaciones fuertes, acompañadas de huida exagerada o mordida fuerte y constante al experimentador o a cualquier objeto inanimado que se le acerque primordialmente a la nariz. También, se observa en el síndrome respuesta paradójica alta e incremento o inducción de la depredación en ratas que normalmente se clasifican como no depredadoras (14, 15,16,20,61).

En general, se cree que el septo es una estructura que ayuda a controlar los mecanismos inhibitorios de la depredación (1,2, 14,15,47,53). Pero, no sólo tiene que ver en este comportamiento, pues, la lesión de esta zona produce y facilita el comportamiento de defensa de varios animales entre ellos la rata (3,18,20,26, 83), lo que también hace pensar en su intervención en el control de la agresividad afectiva.

Bioquímica de la agresión

Se habló ya de algunas de las estructuras que se cree están involucradas en el control de este comportamiento pero, ¿ cómo llevan a cabo su función estas estructuras ? . Se ha podido ver que, la función depende de la comunicación que se lleva en el sistema nervioso mediante las sinapsis químicas que involucran a los denominados transmisores químicos. Existe una gran variedad de estos transmisores, pero los que se supone están involucrados en la conducta agresiva son los denominados catecolaminas : la adrenalina (A), la noradrenalina (NA) y uno de sus precursores, la dopamina (DA). Además de las catecolaminas encontramos

transmisores como la serotonina (5HT) y la acetilcolina (Ach) que juegan un papel importante en el control de la agresión (12, 25,28,29,72,81).

El término catecolamina genéricamente se refiere a todos los compuestos orgánicos que contienen un núcleo catecol y un grupo amino. Las catecolaminas son producidas en el cerebro por las células cromafines, nervios simpáticos y ganglios simpáticos a partir de su aminoácido precursor tirosina.

Las neuronas que sintetizan, almacenan y liberan al transmisor DA residen tanto en la sustancia nigra como en el núcleo interpeduncular (6,38). Se han utilizado fármacos (como la apomorfina por ejemplo) con la finalidad de estudiar a la DA y su relación con la agresión, pero aún, existe confusión del papel específico de este transmisor y la conducta estudiada aunque, en general se asocia a éste con la agresividad afectiva sin descartar su posible papel en la depredación (6,8,28,56).

La distribución de las neuronas de NA en el encéfalo es paralela al de la 5-HT. Los cuerpos celulares de estas neuronas se localizan primordialmente en el locus ceruleus y otros núcleos pontinos y bulbares (6,38,56). A la NA se le asocia fundamentalmente con la agresividad afectiva (6,8,28,56,66) aunque, aún existe confusión sobre su papel específico en la agresión.

La 5-HT se encuentra en concentraciones relativamente elevadas en las astas dorsales y ventrales de la médula espinal y en diversas regiones del cerebro de mamíferos. Las neuronas que contienen 5-HT, tienen sus cuerpos celulares (somas) en los núcleos del rafe del tallo celular y se proyectan a porciones del hipotálamo, del sistema límbico, de la neocorteza y de la médula espinal. Se ha considerado que la 5-HT juega un papel fundamental en la depredación (18,56,83), aunque no se descarta el pa-

pel de este transmisor en la agresividad afectiva (8,44,56,66, 78,82).

La Ach resulta ser el transmisor químico más importante de todo el organismo, desempeñando un importantísimo papel a nivel de las transmisiones nerviosas del parasimpático (4,37,48,59). La Ach está distribuida por todo el SNC con altas concentraciones en la corteza cerebral anterobasal, el tálamo y varios núcleos del cerebro anterior basal (4,37,56). Al igual que para la 5-HT a la Ach se le relaciona primordialmente con la depredación (4, 18,53,80,83), sin descartar su posible relación con la agresividad afectiva (4,18,53,79,83).

A la A como transmisor no se le asocia ninguna función en el control de la agresión pero, como hormona ha resultado ser un importante factor en este comportamiento por lo que, algunas de sus características se explican adelante (Hormonas y agresión).

Fármacos y agresión

Basados en los distintos tipos de agresión descritos por Meyer (citado en 8,18,28,56) , se han desarrollado modelos experimentales que permiten el análisis del efecto de drogas que tienen acciones centrales o periféricas, agonistas, antagonistas, inductores etc. , sobre el comportamiento en cuestión deduciendo de ahí sus bases neuroquímicas.

Ciertamente, al respecto hay un sin fin de trabajos bajo las más diversas condiciones, dando lugar incluso a resultados -- contradictorios. Varios fármacos se han utilizado para el control del comportamiento agresivo como anfetaminas, barbitúricos, benzodiazepinas y otros (13,22,29,30,36) ; pero, el fármaco más utilizado para el control de este comportamiento es la cloropro-

macina, la cual es un derivado de las fenotiazinas (10,22,30, 34,52,55) .

La cloropromacina no sólo es el neuroléptico prototipo sino que, sirve como patrón contra el cual se miden los efectos de las demás sustancias neurolépticas. La cloropromacina y fármacos similares ejercen una acción relativamente selectiva sobre algunas regiones del SNC en el hombre, a las cuales corresponden la vigilia y la actuación. Se ha sugerido que la acción tranquilizante de ésta droga se basa en el bloqueo de la transmisión adrenérgica central pero, hay datos que hacen pensar, como por ejemplo en los casos de esquizofrenia que, la base de su acción sea debida al bloqueo de la transmisión dopaminérgica y serotoninérgica (23, 24,31,40,74) .

Aunque este ejemplo y otros experimentos sugieren que el comportamiento agresivo se relaciona con las catecolaminas, hay evidencias que sugieren que la Ach o sus agonistas como el carba- col , administrados intraventricularmente en el cerebro de gatos también inducen la agresividad afectiva (7,22) .

Como se ha dicho ya, a la depredación la ligan a la Ach pues, en experimentos semejantes al anterior se induce depredación y los fármacos anticolinérgicos como la atropina la bloquean (22, 33,49,62,85) . La atropina es una droga que tiene la capacidad de bloquear los receptores muscarínicos de la Ach (19,37,39,76) , y se le considera como antagonista prototipo para la realización de trabajos farmacológicos relacionados con la depredación (22) .

Hormonas y comportamiento agresivo

En los trabajos realizados sobre hormonas y agresión se ha estudiado primordialmente a las hormonas sexuales y de estas en

particular a las masculinas (ejemplo la testosterona). Este tipo de trabajos ha partido de la observación de que por lo general el macho presenta mayor comportamiento agresivo en el grupo que la hembra (la mayoría de las veces ligado a la organización social del grupo) (18,41,50,72,73,83). Esto ha sido ampliamente mostrado, cuando se han llevado a cabo castraciones en los machos y evaluado su conducta agresiva resultante (9,18,83). También en especies como el hamster dorado se ha podido observar que la hembra resulta ser más agresiva que los machos (debido a su organización grupal) aspecto que, se ha mostrado mediante castraciones y observación de la pérdida del dominio en el grupo (18,83). Tanto los machos como las hembras que han sido castrados, vuelven a restablecer su posición en el grupo cuando se les inyecta testosterona y estrógenos, respectivamente (9,73,79).

Otras hormonas al parecer, están también implicadas en el control del comportamiento agresivo, tal es el caso de las hormonas de las suprarrenales (25,41,50,57,73). Las hormonas activas de la médula suprarrenal son las catecolaminas A y NA y en la corteza adrenal, se ha demostrado que al menos siete esteroides secretados por ésta, tienen actividad hormonal (86) .

Se considera que en el comportamiento agresivo las hormonas de la médula suprarrenal (A y NA) juegan un papel importante en las situaciones de emergencia; como por ejemplo, para el vuelo o la lucha en una situación que puede ser de huida o acosamiento. En las situaciones de emergencia predomina la secreción de A sobre la de NA ; en determinadas circunstancias se encuentra la liberación independiente de cada una de ellas (18,41,50,83) .

En un intento de separar la función particular de cada hormona se ha concluido que la A ayuda a la expresión de la agresión, mientras que la NA ha sido asociada en los casos de ansiedad (18,

83) .

Una hormona importante que está involucrada en el control de la secreción de los glucocorticoides de la corteza adrenal es la hormona adrenocorticotrópica o ACTH , que es secretada por la adenohipófisis (86) . El efecto de esta hormona, no ha sido -- bien especificado pero, parece estar asociada a hormonas sexuales, como la testosterona; ya que, los altos niveles de ACTH suprimen aparentemente la producción de esta hormona sexual, y como esta participa en la agresión intermasculina, una disminución en la misma podría ser responsable de los efectos inhibidores de la adrenalectomía sobre la agresión (18,50,57,83) .

Técnicas para inducir comportamiento agresivo

Para inducir el comportamiento agresivo y poder trabajar sobre sus diferentes aspectos, se han implementado diversas técnicas: la utilización de fármacos, aislamientos largos y cortos, lesiones en áreas específicas del cerebro, regímenes de hambre y sed tanto agudos como crónicos, y choques eléctricos en varias partes del cuerpo del animal en experimentación.

En general, los fármacos se utilizan una vez que se ha logrado obtener mediante otra técnica el comportamiento deseado (7, 13,36,52,55,69,77). Sin embargo se han utilizado varios fármacos para producir distintos tipos de agresión en animales de laboratorio, entre estos tenemos a la L-Dopa (22,28,29,31), a la morfina (22,29,42,64), y al PCP (penciclidina) (22,29,74) los cuales suelen ser administrados por diversas vías y en diversas dosis. Una vez aplicados y dejado transcurrir el tiempo necesario para su acción, se evalúan las modificaciones que sufren las pautas conductuales observadas sobre el comportamiento estereotipado

típico de agresión en los diferentes animales de experimentación.

La técnica de aislamiento está basada en el hecho de que muchos animales viven en sociedades o grupos en los que los individuos constituyentes son reconocidos, y establecidas las relaciones jerárquicas de territorio como por ejemplo : en la rata (32, 45,46,58,60,64,68,70) , el ratón (35,44,68) , el hamster (65, 68) , el gato y el perro (18,83) .

Para poder desarrollar comportamiento agresivo en cualquiera de estos animales es necesario contar con una arena experimental, en donde se confronta a varios individuos de la misma especie que fueron mantenidos en jaulas individuales por largos períodos (28 días o más) (5,17,28,35,42,69) o cortos (7 días por lo general) (17,28,44,58,64,77) de tiempo . Esta técnica se utiliza para evaluar variaciones sobre la agresividad afectiva, aunque también se ha utilizado para potenciar la depredación, siendo esta evaluada en la jaula individual del animal y no en la arena experimental (17,28) .

Las lesiones en diferentes regiones del cerebro, de animales experimentales han sido de gran ayuda para ubicar las áreas del cerebro que juegan un papel importante en el control de la agresión. Para lesionar un área deseada del cerebro, se necesita la ayuda del aparato estereotáxico, el cual, permite la localización precisa de la zona del cerebro a trabajar mediante las coordenadas adecuadas obtenidas en un atlas específico (63) . La evaluación de las variaciones sufridas en la agresividad afectiva y depredatoria se hace antes y después de la lesión, considerándose el ataque, la amenaza, la huida, las variaciones en las vocalizaciones, la micción y la defecación. Estas pautas conductuales son observadas en dos situaciones diferentes : 1) ante el experimentador durante la captura y manejo del animal y 2) posturas ante un estímulo

lo doloroso (ya sea choques eléctricos o pinzado en pata o cola) (14,15,17,18,28,83) . Esta técnica ha resultado ser útil para tratar de establecer las bases neuroanatómicas tanto de la depredación como de la agresividad afectiva .

Para producir comportamiento agresivo mediante regímenes de hambre y sed, se ha privado al animal en experimentación de agua, comida o ambas, durante determinados tiempos ; los experimentos pueden ser crónicos (accesibilidad al alimento en períodos determinados, por largo tiempo) o agudos (sólo se priva al animal una vez) (17,28) . Esta técnica ha sido utilizada fundamentalmente en estudios con ratas y ratones, evaluando en ellos también, la frecuencia de ataques, huida y vocalizaciones, antes, durante y después del tratamiento (17,28) . Se ha visto que, los animales tratados en esta forma sufren modificaciones en la agresividad afectiva pero, su efecto es más notorio sobre la depredación (17, 28) .

Otra forma utilizada para producir agresión en animales, es la aplicación de choques eléctricos en diversas partes del cuerpo, esta estimulación se busca sea dolorosa pudiendo ser aplicada también, con otros tipos de implementos como por ejemplo unas pinzas (18,23,83) . Por lo general el estímulo eléctrico se aplica conectando al piso de la jaula una fuente de estimulación, aplicando el estímulo al cerrar el circuito. Durante el proceso de estimulación se evalúan las pautas conductuales ya mencionadas en las otras técnicas . Este tipo de procedimiento ha resultado útil para estudiar aspectos de la agresividad afectiva y ha sido utilizada en animales como la rata, el ratón y el gato (18,23,83) .

Objetivos

Para el estudio de diferentes aspectos del comportamiento agresivo se han empleado diversas técnicas; sin embargo, sólo algunas de ellas permiten considerar varios aspectos simultáneamente, particularmente los aspectos farmacológicos. Tomando en cuenta lo anterior, se emprendió el presente trabajo con el fin de implementar una técnica que facilite el estudio del comportamiento agresivo, destacando las ventajas que esta ofrece en relación con otra técnica comúnmente empleada .

Para lograr cumplir con el propósito mencionado se realizó lo siguiente :

a) Se desarrolló la técnica de lesión en área septal del cerebro de ratas, para producir agresión, valorando los cambios en ésta , de igual manera que lo establecido por Brady y Nauta (14, 15) .

b) Se desarrolló la técnica de aislamiento visual para producir comportamiento agresivo en ratas, siendo valorados los cambios en ésta, de manera muy similar a la empleada por Brady y Nauta (14,15) .

c) Se obtuvo una valoración cuantitativa del ataque, utilizando un aparato (transductor unido a un contador) que permitió dar una idea de la intensidad de la respuesta durante la experimentación, para ambas técnicas trabajadas .

d) Se mostró la posible aplicación de la técnica de aislamiento visual para el estudio farmacológico del comportamiento agresivo .

e) Se comparó la técnica de lesión en área septal con la técnica de aislamiento visual .

MATERIAL Y METODO

Se trabajó con ratas macho de la cepa Wistar, adultas, de aproximadamente 300 a 450 gramos de peso corporal, colocadas en jaulas metálicas individuales, en una cámara con ciclo luz-oscuridad (12 hrs- 12 hrs) y temperatura controladas ($24^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), sin restricción de agua o alimento .

A 150 ratas, se les valoró durante un mes agresividad afectiva (ag. af.) y depredación (dp.). De este grupo se eligieron 60, que fueron las que presentaron mayor estabilidad en la ag. af. sin importar si eran depredadoras o no. Estas ratas se organizaron en 6 grupos de 10 ratas cada uno, numerándolas del uno al seis. El grupo 1 o testigo, se utilizó para ver los efectos de la cirugía sobre el comportamiento en estudio. El grupo 2, para inducir ag. af. y dp. por lesión estereotáxica en la región septal. El grupo 3 se utilizó para probar la técnica de aislamiento visual y observar si esta inducía o no ag. af. y dp. Con los grupos 4,5 y 6 se trabajó para mostrar si con la técnica de aislamiento visual, se pueden obtener resultados útiles para el estudio de la agresión .

En la figura número 1 se muestra a manera de diagrama de flujo la serie de pasos a seguir para la realización del trabajo experimental .

Valoración de la agresividad afectiva y la depredación

La ag. af. inducida por lesión en área septal se valoró con la escala utilizada por Brady y Nauta (14,15), mientras que una escala derivada de esta se utilizó, para la técnica de aislamiento visual . Las escalas utilizadas se muestran a continua-

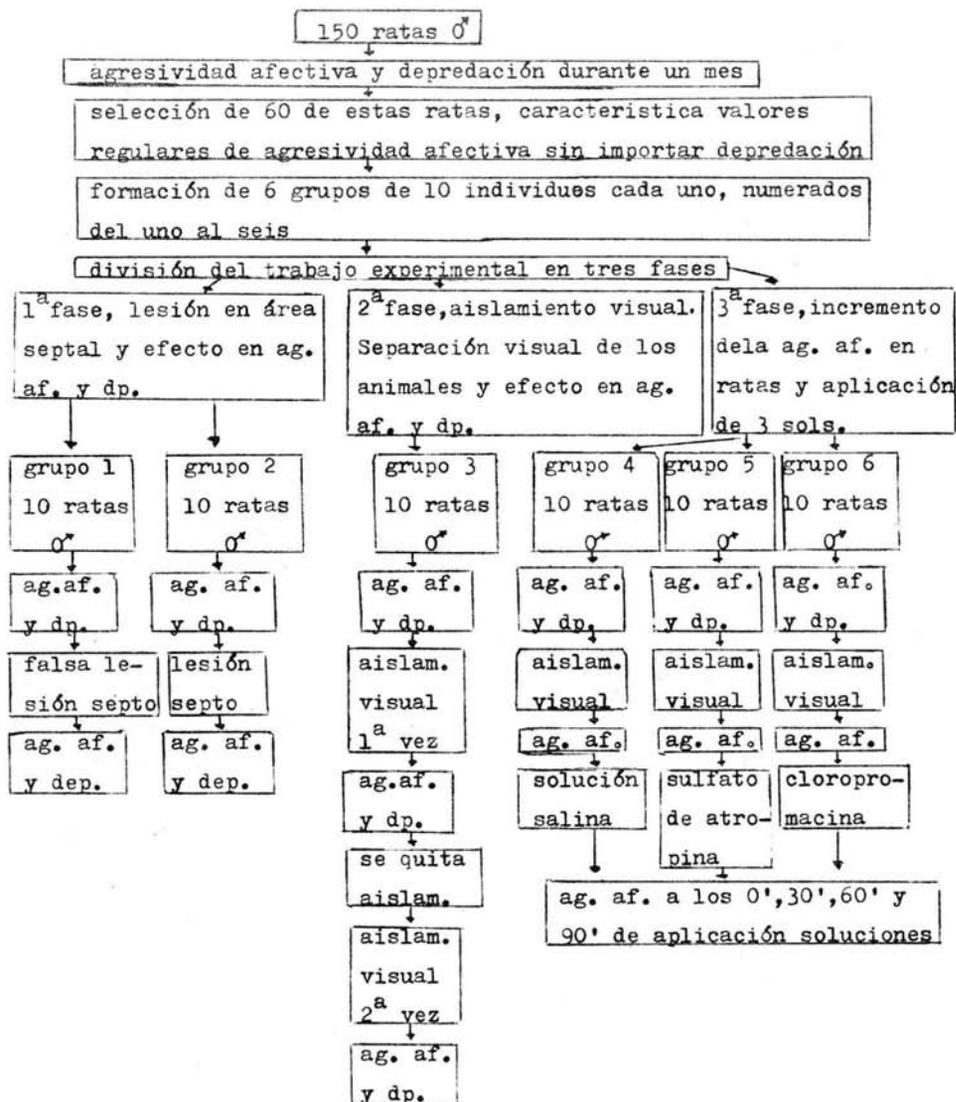


Figura No. 1 : Diagrama de flujo que muestra la serie de pasos a seguir para la realización del trabajo experimental .

ción :

Escala Brady y Nauta

I .- Resistencia a la captura dentro de la jaula :

- 0-no hay resistencia
- 1-huye
- 2-adopta una posición agresiva
- 3-ataca

II.- Resistencia al manejo :

- 0-no hay resistencia
- 1-huye
- 2-adopta una posición agresiva
- 3-ataca

III.-Reacción de chillidos y vocalización a la captura y manejo :

- 0-no hay chillidos, no hay vocalización
- 1-sólo en la primera aproximación
- 2-al principio de cualquier captura
- 3-constante

IV.- Reacciones de defecación y micción a la captura y manejo :

- 0-no hay micción ni defecación
- 1-hay micción o defecación
- 2-micción y defecación
- 3-micción y defecación abundante

V.- Reacciones de agresividad cuando se le acercan objetos a la nariz :

- 0-no hay reacción
- 1-huye
- 2-adopta una posición agresiva
- 3-ataca

Va.- Cuentas en el aparato debidas al ataque de las ratas para el punto V .

VI.- Reacciones de agresividad cuando se le pica con objeto punzante :

- 0-no hay reacción
- 1-huye
- 2-adopta una posición agresiva
- 3-ataca

Via.-Cuentas en el aparato debidas al ataque de las ratas para el punto VI .

Escala modificada Brady y Nauta

I .- Al acercamiento :

- 0-nada
- 1-huye
- 2-adopta una posición agresiva
- 3-ataca

II.- A la captura :

- 0-nada
- 1-huye
- 2-adopta una posición agresiva
- 3-ataca

III.-Resistencia a salir de la jaula :

- 0-nada
- 1-poco
- 2-más
- 3-mucho más

IV.- Chillidos o vocalización a la captura y manejo :

- 0-nada
- 1-al tocarla
- 2-cada vez que se toca
- 3-todo el tiempo

V.- Micción o defecación a la captura y manejo :

0-nada

1-micción o defecación

2-micción y defecación

3-micción y defecación en mayor cantidad

VI.- Al acercar objeto punzante a la nariz :

0-nada

1-huye

2-adopta posición agresiva

3-ataca

VIa.-Cuentas en el aparato debidas al ataque de las ratas para el punto VI .

VII.-Al picar la nariz con objeto punzante :

0-nada

1-huye

2-adopta posición agresiva

3-ataca

VIIa.-Cuentas en el aparato debidas al ataque de las ratas para el punto VII .

Como se puede ver y, aunque la primera escala está constituida por seis puntos y la segunda por siete, para ambas se califica a cada punto con valores de cero a tres dando, un mínimo a la huida y un máximo al ataque. Esto es importante pues, al sumar el valor obtenido en cada punto, para cada rata, se obtendrá un valor que representará numericamente la ag. af. de cada animal experimental, por ejemplo: los valores obtenidos por rata con la escala se colocaron en un cuadro como se muestra a continuación, intentando en el mismo registrar los valores de todas las ratas por día además de los obtenidos para los puntos V y VI para lesión y VI y

VII para aislamiento visual, si emitían ataque a los mismos .

rata	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIa	VIIa	Suma de los puntos
1	1	1	1	0	0	0	2	0	0	5 puntos
2	2	2	0	0	0	0	3	0	4	7 puntos
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 puntos
⋮										
etc.										

Valores obtenidos
con la escala

Valores obtenidos
con el aparato

Valor que representa nu-
mericamente la ag. af. de
cada animal experimental

Para la valoración de los dos últimos puntos de ambas escalas el objeto punzante, se acopló a un transductor y este a su vez a un contador (figura 2), con el objeto de tener una medida cuantitativa de la intensidad de la mordida, esto si la rata atacaba al aparato, calibrando siempre a la misma sensibilidad . Los valores que se registraban (si existía el ataque) tanto al acercamiento (punto V escala para lesión y punto VI escala para aislamiento visual) como al tocarla (punto VI para lesión y punto VII para aislamiento visual) se marcaron con el mismo número con la diferencia de que a estos, se les agregó una " a ", con la finalidad de indicar el valor obtenido en el aparato para determinado punto .

La depredación en las ratas se valoró utilizando como presas ratones macho adultos, observándose si la rata mataba o no al ratón y si el ataque era típico (mordida en la parte posterior del cuello) . Para esto se colocó al ratón en la jaula de la rata, dejándose ahí durante media hora. Si la rata no mataba al ratón éste se retiraba y la rata se consideraba como no depredadora ;si por el contrario, lo atacaba letalmente se marcaba como depredadora, registrandose la duración del evento es decir, se consideraba

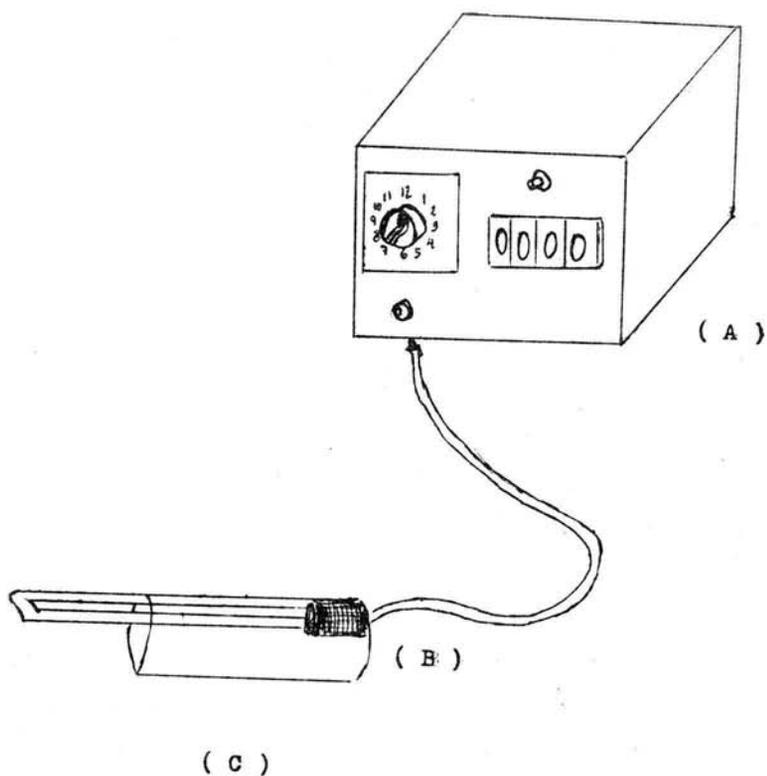


Figura 2 : Aparato utilizado para medir la intensidad del ataque (mordida) : A) contador, B) transductor y C) objeto punzante.

el tiempo desde que se colocaba el ratón en la jaula hasta que cesaban los movimientos reflejos del mismo .

Primera fase

Lesión en área septal : Para lesionar la zona del cerebro deseada, en este caso la región del septo, se empleó un aparato estereotáxico, aparato que, permite fijar la cabeza del animal y localizar con precisión la zona a lesionar (figura 3), las coordenadas para dicha zona se buscaron en un atlas específico (63).

Para la lesión, se anestesió a las ratas por vía intraperitoneal con pentobarbital (33 mg/Kg de peso corporal) . Una vez anestesiadas se les rasuró la parte posterior de la cabeza y se fijaron en el aparato estereotáxico como se muestra en la figura 3 . Este aparato, está constituido primordialmente por un brazo móvil que permite la colocación e introducción del electrodo al cerebro, también posee dos barras que se colocan en los meatos auditivos del animal para la fijación de la cabeza, además de, un soporte que ayuda a la fijación de la misma . Una vez fija la cabeza, se hace una incisión en la línea media, se descubre el hueso, se localizan las suturas óseas bregma y lamda (figura 4), se señalan las coordenadas y con una broca se hacen unas pequeñas horadaciones .

Las coordenadas de lesión fueron, lateral 0.07 mm , antero-posterior 1.6 mm y profundidad 6 mm . Para lesionar se utilizó como electrodo, una aguja de acero inoxidable, aislada excepto en la punta; esta aguja se mantuvo unida a una fuente de poder y fija en el brazo móvil del aparato estereotáxico (figura 3). Este electrodo se introdujo en el cerebro del animal a través de las horadaciones. Una vez ubicado el electrodo en el sitio de lesión

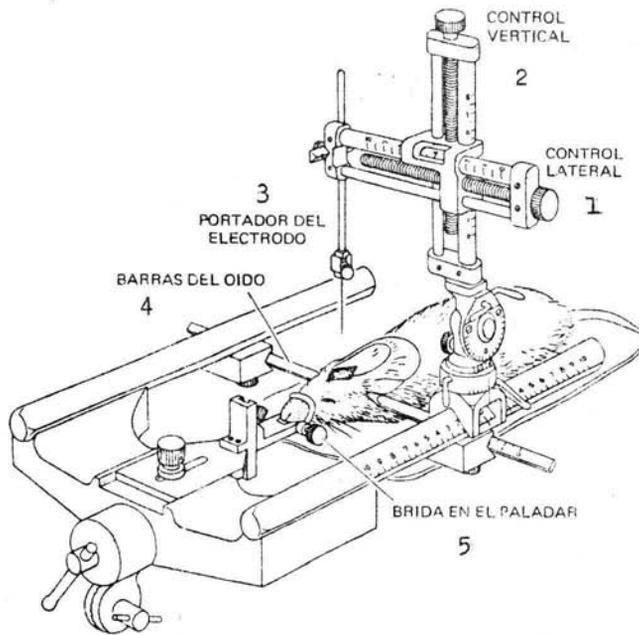


Figura 3 : Partes fundamentales del aparato estereotáxico . 1) control lateral, 2) control vertical, 3) portador del electrodo , 4) barras del oido, 5) brida en el paladar.

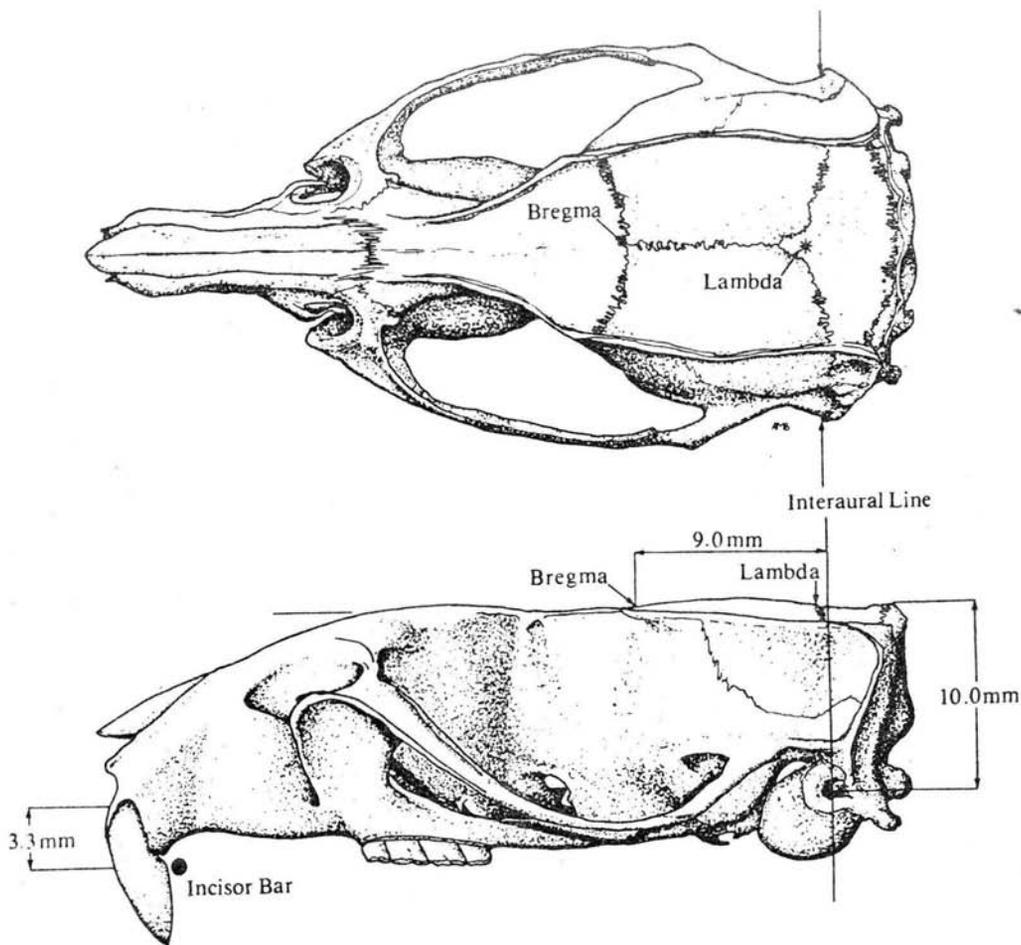


Figura 4 : Vista dorsal y lateral del cráneo de una rata macho Wistar aproximadamente de 290 g. en donde se puede apreciar las suturas óseas bregma y lamda, puntos de referencia para ubicar el sitio de lesión con ayuda del aparato estereotáxico .

se cerró el circuito con un electrodo anal y se pasó corriente con intensidad de 3.0 mA durante 45 segundos . Como la lesión fué bilateral se sacó el electrodo y se repitió la operación en el otro lado. Finalmente se cerró la incisión, aplicando un poco de antibiótico por vía intramuscular . Antes de la lesión y veinticuatro horas después de ésta se valoraron la ag. af. y la dp. , además de la respuesta paradójica a un soplido ligero .

Ratas con falsa lesión : Se les denominó ratas con falsa lesión o testigo a aquellas en las que se siguió todo el procedimiento de lesión sin pasar corriente una vez insertado el electrodo en el cerebro, siendo valoradas de la misma manera que las lesionadas .

Tratamiento histológico de los cerebros lesionados : Los animales lesionados se sacrificaron después de una semana y se les extrajo el cerebro para corroborar sí la lesión fué en la región del septo .

En este caso, la fijación del cerebro se hizo antes de su extracción, anestesiando al animal con pentobarbital (dosis letal) y posteriormente perfundiendo por vía intracardiaca primero solución salina para lavar e inmediatamente con formaldehído al 40 % para fijar. Para perfundir se realiza una incisión en el tórax a nivel de la línea media y se deja al descubierto el corazón, con unas pinzas de dientes de ratón se hace una incisión en el ventrículo derecho y se drena toda la sangre que está entrando; rápidamente se inyectan dentro del ventrículo izquierdo de 10 a 20 ml de solución salina (0.9 %) y posteriormente se perfunden ahí mismo de 40 a 50 ml del fijador, como se muestra en la figura 5 (71) .

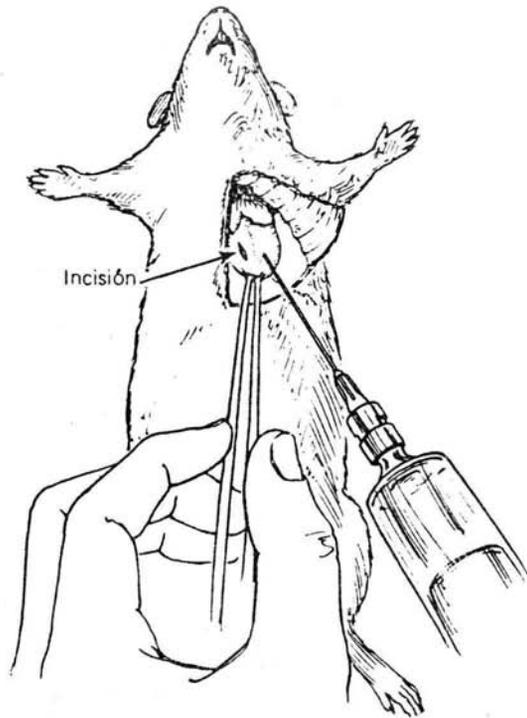


Figura 5 : Corte en el torax para dejar al descubierto el corazón e introducir solución salina (0.9 %) y formaldehido (40 %) para fijación del órgano deseado .

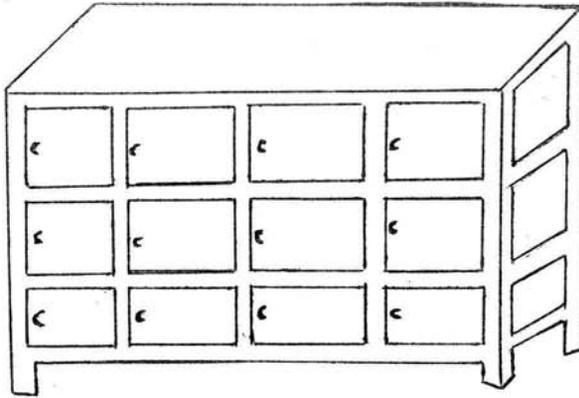
Una vez terminada la fijación se corta la cabeza de la rata y se procede a sacar el cerebro para su procesamiento posterior. Para incluir la muestra se deshidrata primero al tejido con las siguientes sustancias, alcohol al 50 %, al 60 %, al 70 %, al 80 %, al 90 % y al 100 %, así como Xilol al 100 %. Una vez deshidratadas se incluyeron en parafina con el fin de tener bloques que permitan hacer cortes seriados (15 micras de grueso) con la ayuda de un microtomo. Una vez obtenidos los cortes se marcaron y tiñeron con la técnica de Luxol-fastblue (específica para mielina) (71). Teñidos los cortes se montaron con resina sintética para su observación .

Segunda fase

Técnica de aislamiento visual : Para aislar a las ratas visualmente se separaron en jaulas individuales y se les colocó cartoncillo blanco a los lados de las mismas con lo que, se impidió que se vieran entre sí (figura 6) . El aislamiento se mantuvo ocho días y se repitió nuevamente treinta días después. Antes , durante y después del proceso se valoraron ag. af. y dp. .

Es importante hacer notar que, todas las ratas fueron separadas en jaulas individuales, siendo medidas diariamente la ag, af, hasta que sus valores fueron estables, indicando adaptación total a las condiciones experimentales, mismas que se procuraron mantener constantes (ciclo luz-oscuridad, temperatura de la cámara, el experimentador, la hora de trabajo para la valoración y la duración del experimento) ; modificándose únicamente la posibilidad de verse unas a otras al aplicar el aislamiento .

(A)



(B)

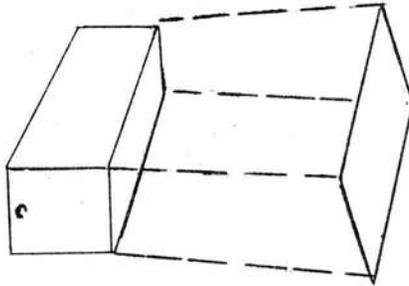


Figura 6 : A) Soporte de las jaulas , B) colocación de los cartonillos para aislar visualmente a las ratas .

Tercera fase

Aislamiento visual y fármacos : Se trabajó con tres grupos de ratas de diez individuos cada uno, a los que, se sometió a aislamiento visual, siguiendo diariamente el efecto de éste proceso sobre la ag. af. ; cuando esta conducta se vió incrementada (cuando menos al doble) en cada rata se aplicaron por vía intraperitoneal solución salina (0.09 %) al grupo 4, sulfato de atropina (0.65 mg/Kg peso) al grupo 5 y cloropromacina (3 mg/kg peso) al grupo 6, registrandose ag. af. a los 0',30',60' y 90' del tratamiento .

Una vez realizado lo anterior, se procedió a quitar los cartoncillos.

Análisis estadístico : Las pruebas estadísticas aplicadas no paramétricas fueron la de Wilcoxon y la de Freedman, siendo considerado para valorar las diferencias observadas en los resultados el nivel de significancia de 0.01 .

RESULTADOS

La descripción de los resultados intenta apegarse a el diagrama de flujo (mostrado en la sección de material y método) .

1^a Fase

Grupo 1, falsa lesión en septo : Antes de la falsa lesión se registraron valores de 0 (rata 1 y 3) a 5 puntos (ratas 4 y 7), después de esta, valores de 1 (rata 3) a 9 puntos (rata 10) como se muestra en la figura 7, siendo estas diferencias no significativas (Wilcoxon , ≤ 0.01) .

Ni antes, ni después de la lesión se registraron valores en el aparato para los puntos Va y VIa de la escala utilizada.

En cuanto a la depredación, ninguna rata fué depredadora ni antes, ni después de la falsa lesión .

Grupo 2, lesión en área septal : La agresividad afectiva de las ratas se vió modificada una vez que se lesionó a estas en la región del septo. Los valores obtenidos antes de la cirugía registrados para la calificación total fueron de 0 (rata 2) a 6 puntos (rata 5) y después de ésta de 10 (ratas 4,6 y 9) a 15 puntos (rata 5) , como se muestra en la figura 8 A. Las diferencias observadas en la calificación total después de la lesión en relación al valor basal resultaron ser significativas (Wilcoxon ≤ 0.01).

Antes de la lesión ninguna rata atacó al objeto punzante por lo que se registró valor de 0 para el punto Va . Una vez lesionadas las ratas en la región septal, 5 ratas atacaron al objeto punzante al acercamiento de este (punto Va) registrandose valores en el contador de 0 (ratas 1,2,5,7,9) a 20 puntos (rata 8) como

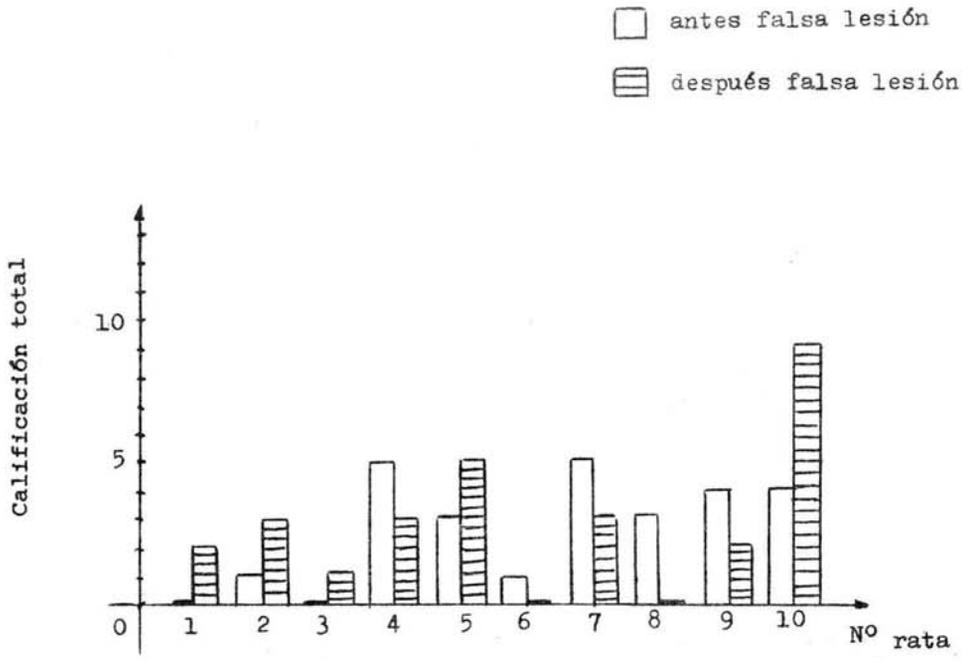


Figura 7; Calificación total. Cambios en la agresividad afectiva debidos a la falsa lesión .

se muestra en la figura 8 B . En general se ve un 50 % de respuesta de las ratas al punto Va .

Al tocar a las ratas con el objeto punzante se registró en el contador (punto VIa) valores de 0 (ratas 1,2,3,4,5,6,8,9 y 10) a 1 punto (rata 7) antes de la lesión en septo. Una vez lesionadas para este punto, se registró valores de 2 (rata 7) a 25 puntos (rata 2) . Observándose en general 10 % de respuesta de las ratas al punto, antes de la lesión, y 80 % de respuesta después de esta, además de verse potenciada la respuesta al doble de la única rata (7) que respondió al punto antes del proceso (Figura 8 C) .

Depredación : Antes de la lesión ninguna rata depredó, después de la misma 20 % de las ratas depredaron .

Comparando los resultados para la agresividad afectiva y la depredación en los grupos 1 y 2 podemos decir que la falsa lesión no originó en ellos cambios significativos, en tanto que, la lesión septal originó cambios significativos en la agresividad afectiva, siendo menos eficaz para inducir la depredación .

Como complemento para la observación del síndrome septal en estos dos grupos se determinó también la respuesta paradójica, siendo positiva solo para el grupo 2 y después de la lesión .

Histología de los cerebros lesionados : De los cerebros de las ratas tomadas al azar para observar si, las coordenadas de lesión empleadas fueron las indicadas para la zona septal se vió como se muestra en la figura 9 que, efectivamente se lesionó esta zona. Sin embargo, también en algunos cerebros se lesionaron otras partes del mismo que no correspondían a la zona deseada. Algunas de estas partes fueron : parte del cuerpo calloso, parte de la comisura anterior, en algunas ratas parte del fornix y de manera pequeña, y

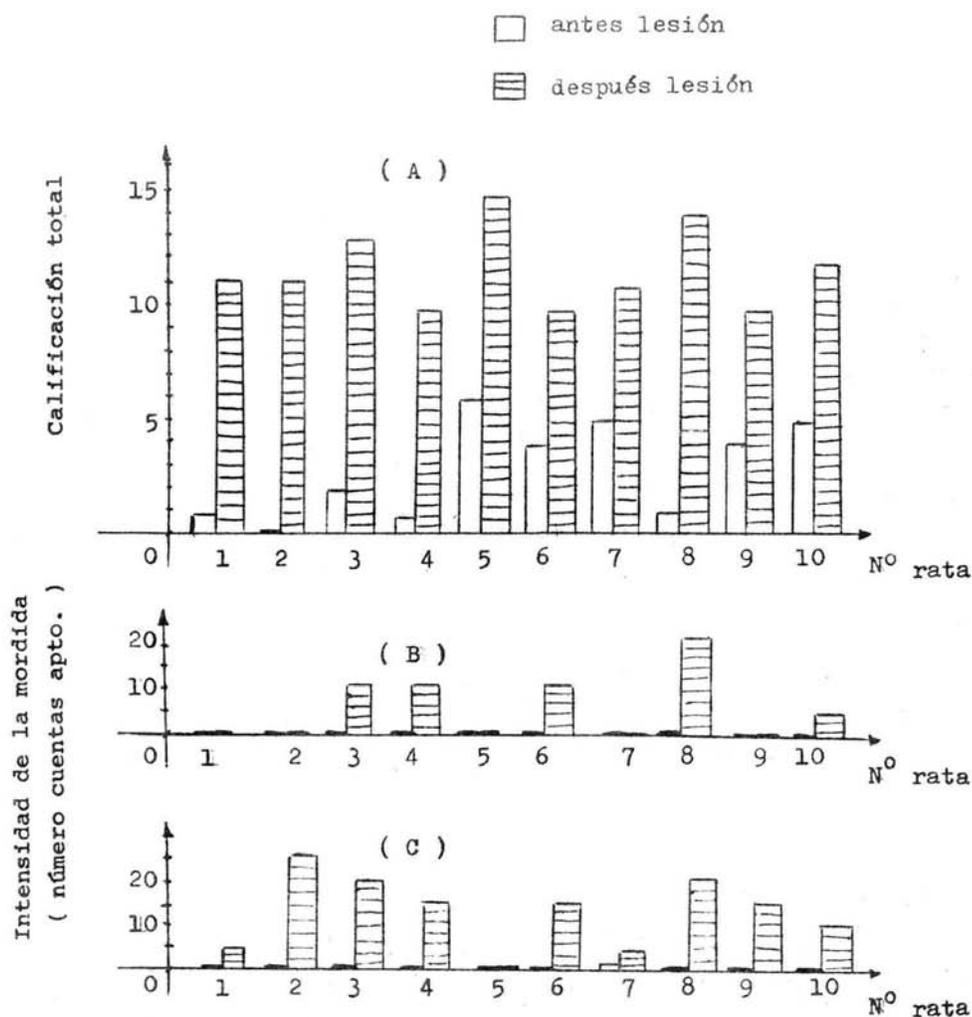


Figura 8 : Cambios en la agresividad afectiva debidos a la lesión. A) Calificación total # . B) Valoración cuantitativa punto Va . C) Valoración cuantitativa punto VIa . # diferencias significativas alfa 0.01 .

no en todas, el cíngulo .

En la tabla siguiente se muestra, considerando a los núcleos que conforman al septo (62) el tamaño de la lesión en las 5 ratas tomadas al azar para verificar el sitio de ésta .

Núcleos que conforman al septo								
rata	Septo lateral			Septo medial		Septo posterior		Septo ventral
	LSD	LSI	LSV	SHi	MS	TS	SP	SHy
1	+	+	+	+	+	+	+	+
2	+	+	/	+	+	/	+	+
3	+	+	+	+	+	+	+	+
4	+	+	+	+	/	/	+	/
5	+	+	+	+	+	+	+	+

Tabla I : Zonas lesionadas de la región septal .

+ lesionada , / no lesionada .

Fase 2

Grupo 3, aislamiento visual primera y segunda vez : La calificación total de las ratas sometidas al proceso de aislamiento visual, se incrementó solo la primera vez que fué aplicado observandose valores de 0 (rata 8) a 6 puntos (ratas 1,2,3 y 7), este aumento resultó ser significativo cuando se aplicó la prueba de Wilcoxon (nivel de significancia 0.01) como se muestra en la figura 10 A .

El incremento en la calificación total no se dió al mismo tiempo en todas las ratas, su aparición varió de 24 a 144 horas, aunque en el 70 % de las ratas fué a las 24 horas ; esto mismo se

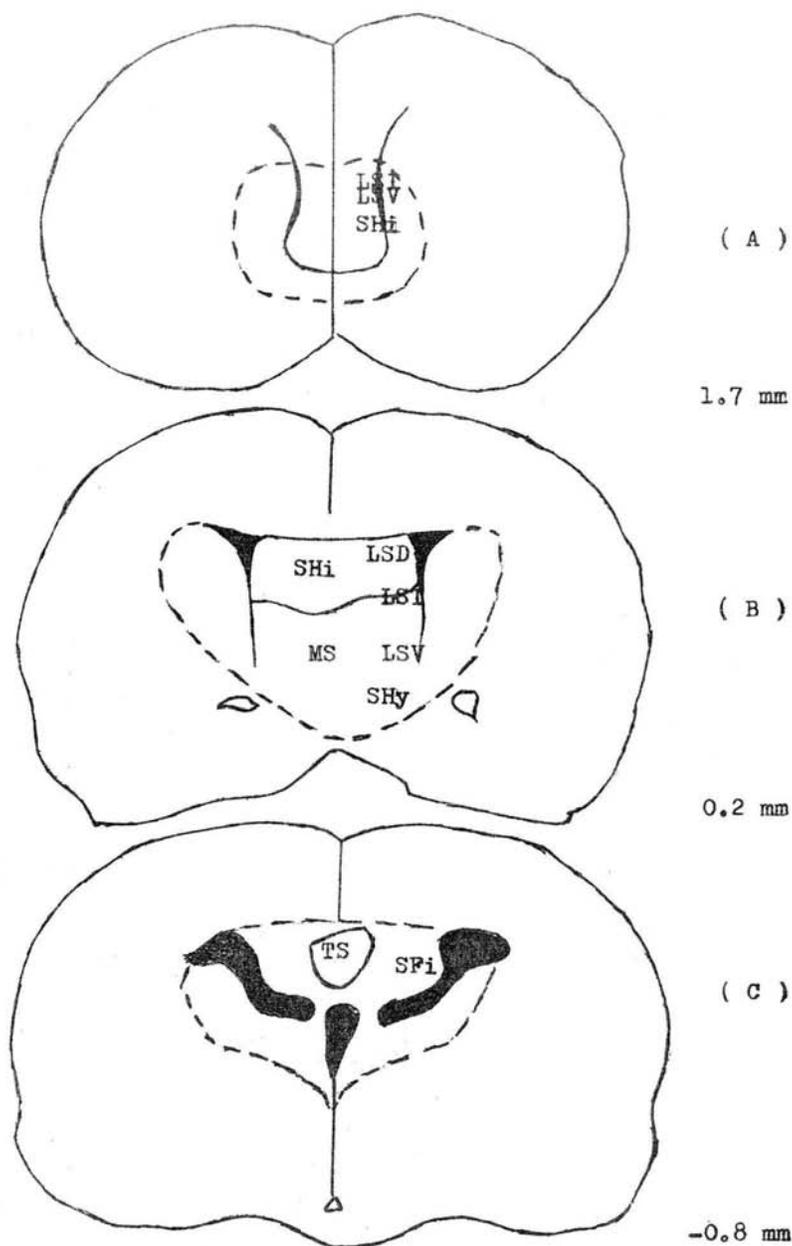


Figura 9 : Cortes representativos de la región anterior (A), media (B) y posterior (C) del cerebro de la rata, mostrando el tamaño de la lesión . ---- indica el tamaño de la lesión .

observó en todos los grupos sometidos por primera vez a este proceso. También se observó que la calificación total no sólo alcanzó un máximo sino que durante el proceso empezó a decrecer pero, nunca abajo del valor considerado como basal (0 horas de aislamiento), tomándose para las gráficas el valor mayor registrado de calificación total durante todo el proceso de aislamiento . Esto, se ejemplifica a continuación :

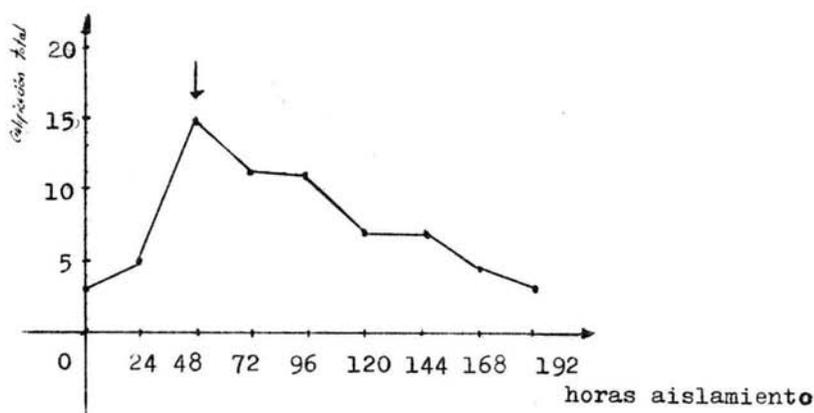


Figura 11 : En la gráfica se muestran los valores obtenidos en la calificación total para la rata 1 durante el proceso de aislamiento visual, en donde se observa que el valor máximo de calificación total para esta rata se da a las 48 horas del proceso.

En la segunda ocasión, un mes después, no se observó en el grupo diferencias significativas en la calificación total, fluctuando los valores registrados de 0 a 8 puntos antes del proceso y de 2 a 11 puntos durante el mismo, observándose incluso que en

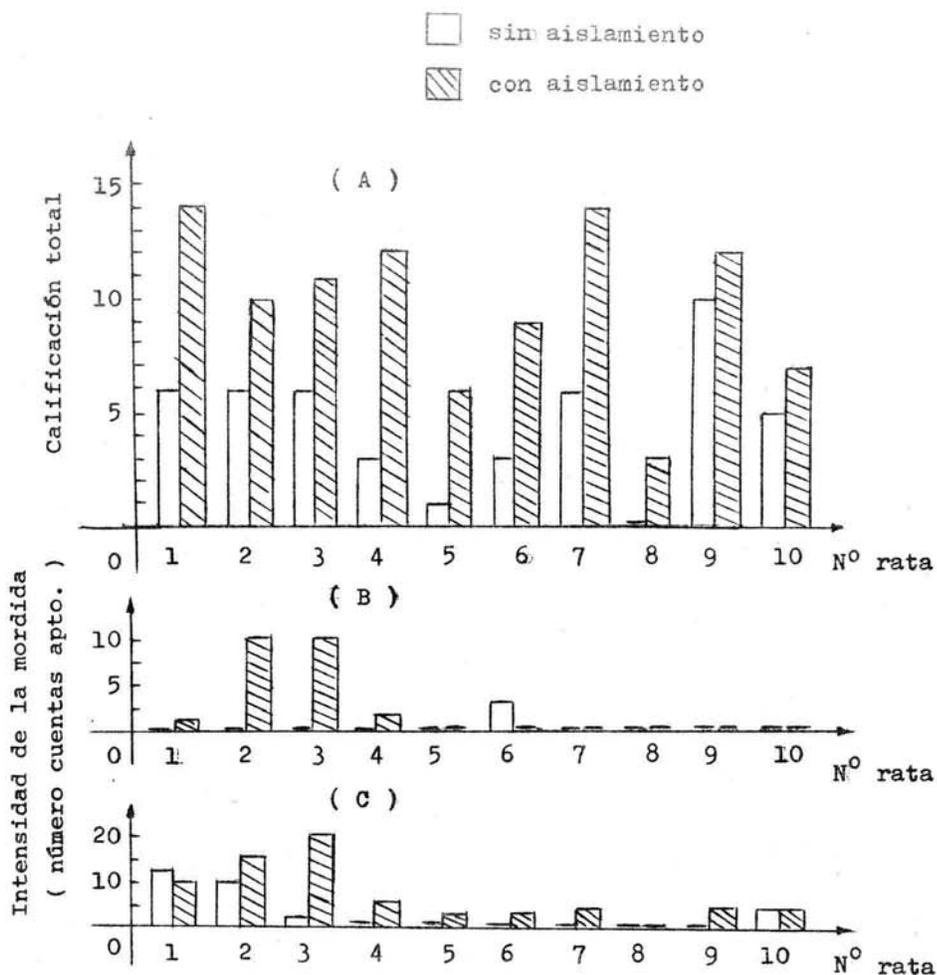


Figura 10 : Cambios en la agresividad afectiva debidos a el aislamiento visual primera vez. A) Calificación total # . B) Valoración cuantitativa punto VIa . C) Valoración cuantitativa punto VIIa . # diferencias significativas alfa 0.01 .

el 30 % de las ratas hay disminución en la calificación total (figura 12 A) .

Para el punto VIa durante la primera vez del proceso, el 10 % de las ratas atacó al aparato marcando 3 puntos (rata 6) antes del aislamiento, durante el mismo 40 % de los animales atacó al aparato marcando de 1 (rata 1) a 10 puntos (rata 2 y 3) como se puede observar en la figura 10 B . Para la segunda vez del proceso, el 30 % de las ratas antes del aislamiento atacó al aparato marcando de 4 (ratas 2 y 10) a 10 puntos (rata 3), durante el mismo ninguna respondió (figura 12 B) .

Antes del aislamiento por vez primera para el punto VIIa el 40 % de las ratas atacó al aparato marcando de 2 (rata 3) a 12 puntos (rata 1), durante el proceso este porcentaje se vió aumentado a un 90 % con registro de 1 (rata 5) a 18 puntos (rata 3), de este porcentaje , 50 % correspondió a inducción, 20 % a potenciación, 10 % a mantenimiento de la respuesta y ligera disminución de la misma en el 10 % restante, como se muestra en la figura 10 C .

Durante la segunda vez del aislamiento visual para dicho punto, antes del proceso el 40 % de las ratas atacó al aparato, registrándose de 10 (ratas 3 y 10) a 15 puntos (rata 1). Durante el aislamiento, el 30 % de las ratas redujo su respuesta de 3 (rata 6) a 4 puntos (rata 2), observándose que el 30 % que antes había respondido al punto disminuyó su respuesta a más de la mitad, 10 % no presentó respuesta y un 20 % indujo respuesta pequeña de 1 a 2 puntos, como se muestra en la figura 12 C .

Como se ve, el proceso de aislamiento visual para la primera vez induce o potencia la respuesta de ataque, siendo mayor el efecto para el punto VIIa que para el punto VIa .

Depredación : Ninguna de las ratas trabajadas fué depredadora

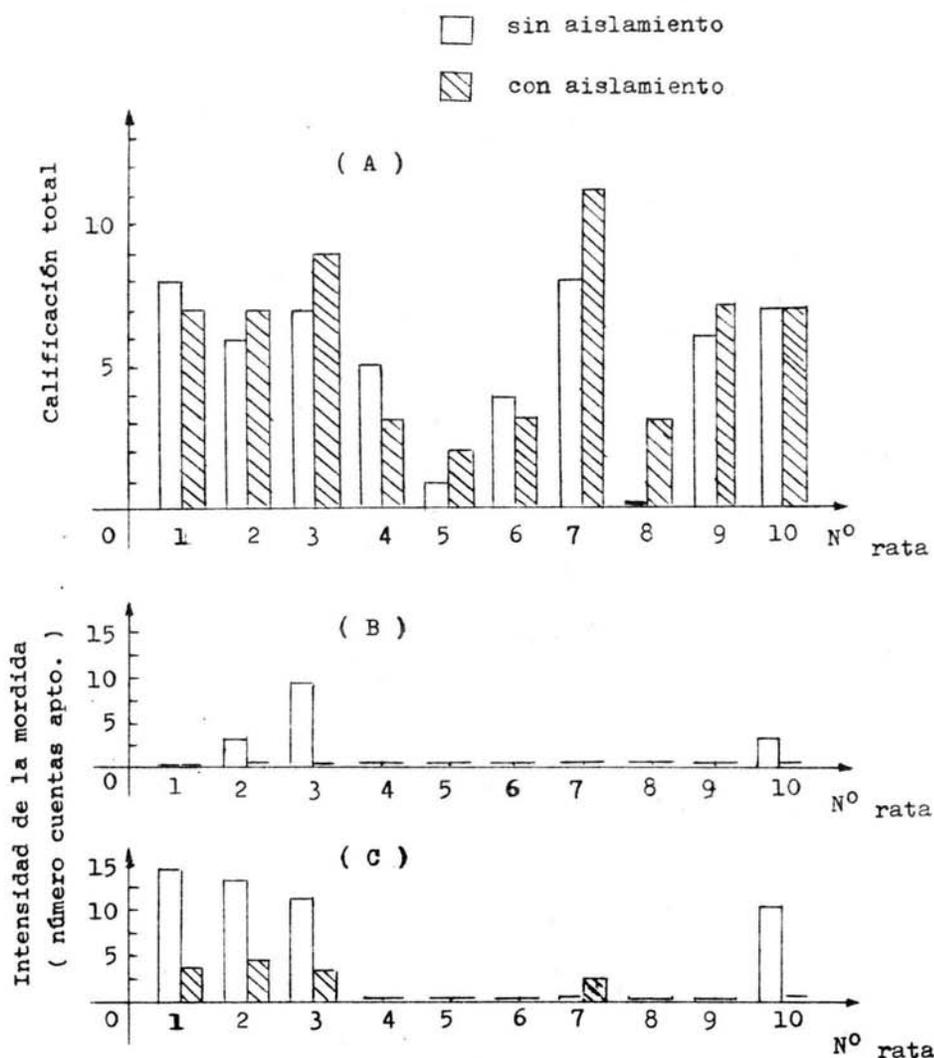


Figura 12 : Cambios en la agresividad afectiva debidos al aislamiento visual segunda vez . A) Calificación total . B) Valoración cuantitativa punto VIA . C) Valoración cuantitativa punto VIIa .

ni antes ni durante el proceso de aislamiento visual para la primera y segunda vez .

3^a Fase

Grupos 4,5 y 6 , aislamiento visual : Estos grupos fueron utilizados para observar el incremento de la agresividad afectiva inducido por el aislamiento visual para , trabajar dicho aumento y ver su modificación a la aplicación de solución salina , sulfato de atropina y clorpromacina .

La calificación total de los tres grupos de ratas trabajadas se incrementó durante el proceso ya que , antes del aislamiento los valores fluctuaron de 0 (rata 3) a 7 puntos (ratas 8 y 9) para el grupo 4, de 0 (ratas 6 y 7) a 9 puntos (rata 1) para el grupo 5 y de 0 (ratas 2,5 y 6) a 8 puntos (rata 1) para el grupo 6 . Durante el proceso variaron de 4 (rata 4) a 13 puntos (ratas 8 y 9) para el grupo 4 , de 6 (ratas 3 y 7) a 13 puntos (ratas 1 y 8) para el grupo 5 , y de 3 (rata 8) a 14 puntos (rata 7) para el grupo 6 , como se muestra en la figura 13 , resultando ser este incremento significativo con la prueba de Wilcoxon para un nivel de significancia de 0.01 .

La respuesta antes del aislamiento para el punto VIa del grupo 4 fué nula, de 30 % con registro de 1 a 3 puntos para el grupo 5 y de 20 % con marca de 2 puntos en el grupo 6 . Durante el aislamiento la respuesta de ataque al aparato fué de 30 % con registro de 2 a 4 puntos para el grupo 4 , siendo este 30 % de respuesta inducida por el proceso ; 40 % para el grupo 5 con registro de 1 a 5 puntos siendo, el 10 % de la respuesta inducida por el proceso, 20 % potenciada por el mismo y el 10 % restante de respuesta se vió ligeramente disminuida; para el grupo 6 se

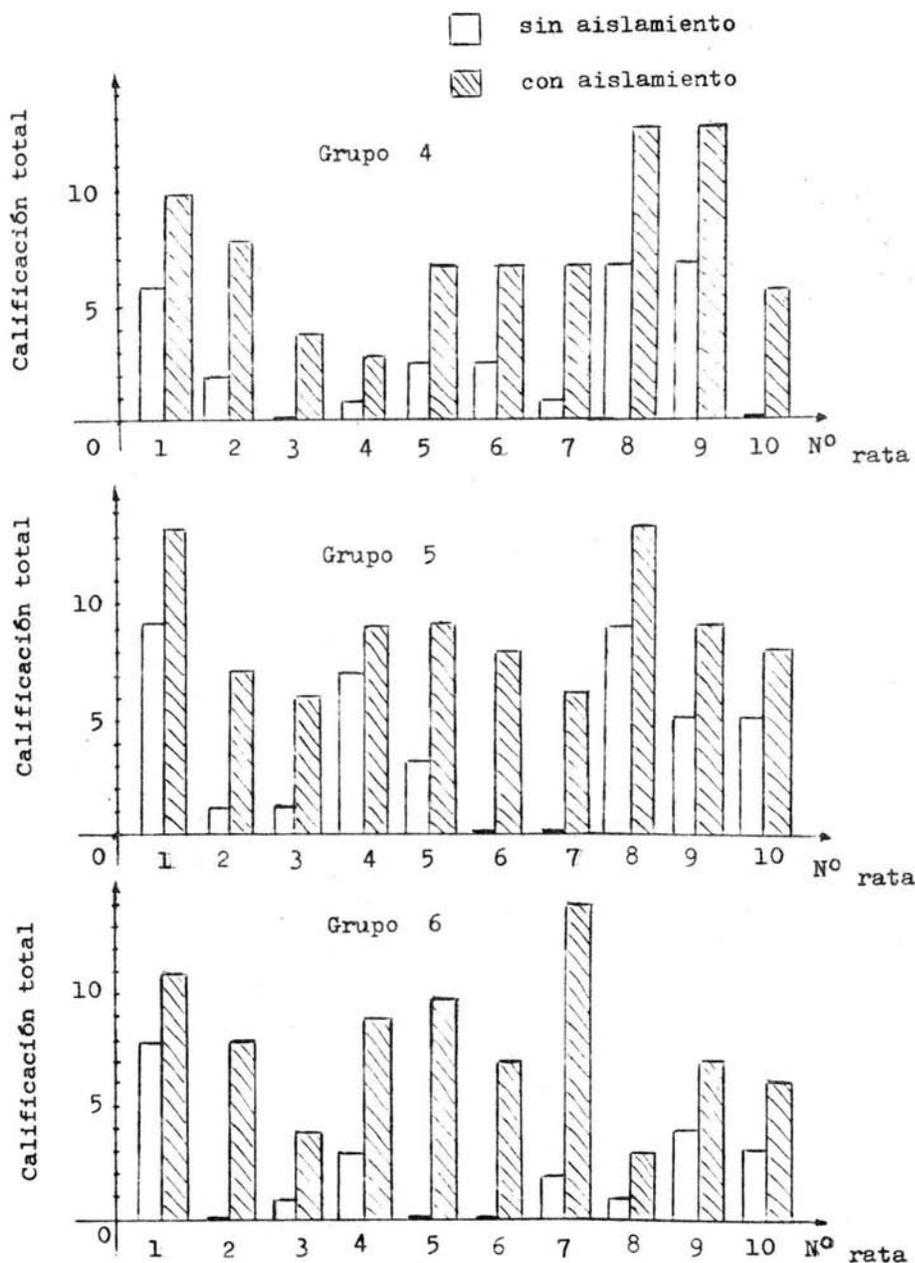


Figura 13 : Agresividad afectiva. Cambios en la calificación total inducidos por aislamiento visual en los grupos 4 #, 5 # y 6 # . # diferencias significativas alfa 0.01 .

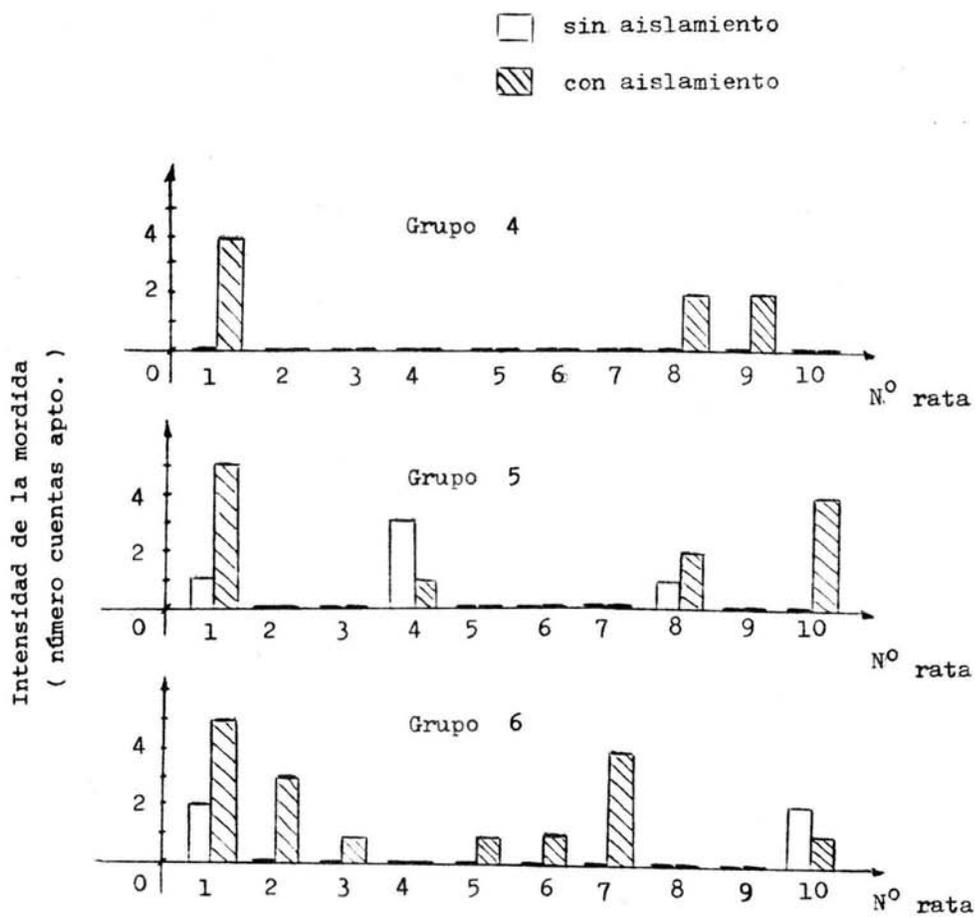


Figura 14 : Agresividad afectiva. Cambios en la valoración cuantitativa inducidos por aislamiento visual en el punto VIa para los grupos 4,5 y 6 .

observó una respuesta de 70 % con registro de 1 a 5 puntos, correspondiendo de esta, 50 % a inducción, 10 % a potenciación y el 10 % restante a ligera disminución de la respuesta (punto VIa para grupos 4,5 y 6 , figura 14) .

Para el punto VIIa antes del aislamiento la respuesta de ataque al aparato fué de 20 % para el grupo 4 con registro de 2 puntos ; de 10 % para el grupo 5 con marca de 1 punto y de 10 % también para el grupo 6 con marca de 2 puntos . Durante el aislamiento la respuesta de ataque al aparato fué de 30 % con registro de 2 puntos para el grupo 4 , correspondiendo de este porcentaje 20 % a respuesta inducida por el proceso y el 10 % restante sin variaciones en la misma, 70 % para el grupo 5 con registro de 1 a 5 puntos, correspondiendo 60 % a respuesta inducida por el proceso y 10 % a respuesta potenciada por el mismo; 60 % para el grupo 6 con marcas de 1 a 5 puntos, correspondiendo de este porcentaje 50 % a respuesta inducida por el proceso y 10 % sin variación (punto VIa para los grupos 4,5 y 6 , figura 15) .

Resumiendo, el aislamiento visual incrementó significativamente la calificación total para los tres grupos de ratas, observándose lo mismo para los puntos VIa y VIIa de la escala utilizada. Al parecer el proceso tiene acción sobre la respuesta de ataque ya que, en los tres grupos hay un mayor porcentaje de respuesta inducida por el proceso, siguiéndole potenciación y mínima tendencia a mantener o disminuir la intensidad de la misma .

Antes de analizar los resultados del efecto que sobre la agresividad afectiva, inducida por el aislamiento visual, tiene la administración de solución salina, sulfato de atropina y clorpromacina cabe remarcar que, el valor considerado como basal o tiempo 0 es el obtenido para la agresividad afectiva durante el proceso.

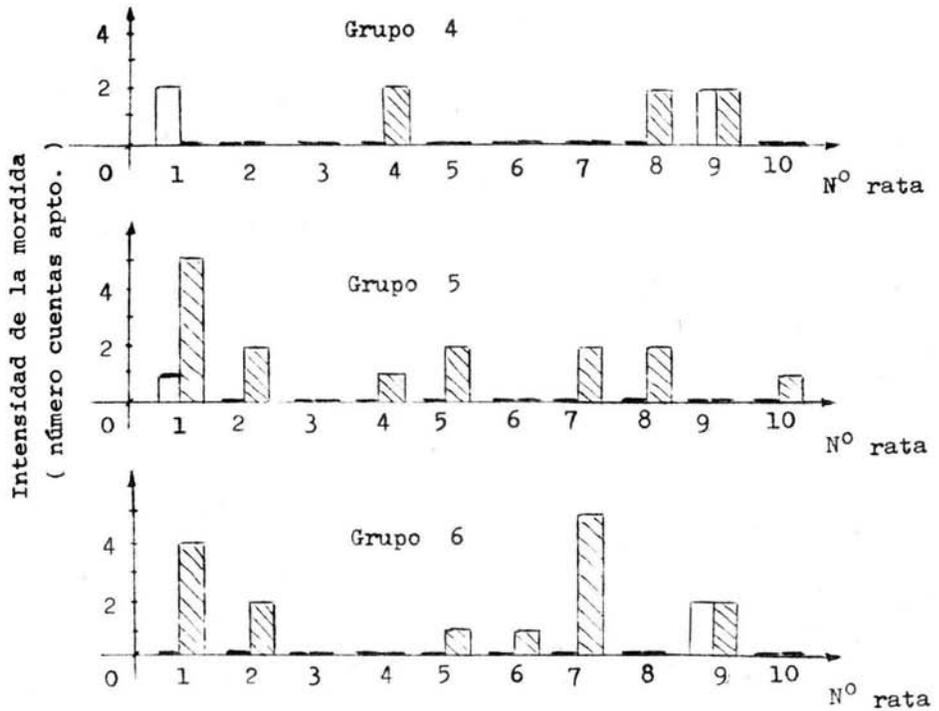
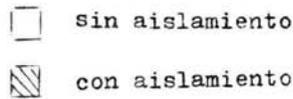


Figura 15 : Agresividad afectiva. Cambios en la valoración cuantitativa inducidos por aislamiento visual en el punto VIIa para los grupos 4,5 y 6 .

Aunque en cada caso, el efecto de las soluciones se siguió cada 30 minutos, los resultados presentados corresponden a los 90 minutos de aplicación, tiempo máximo medido, en el cual todavía se observaron variaciones en la agresividad afectiva.

Grupos 4,5 y 6, agresividad afectiva 0' y 90' de aplicadas solución salina, sulfato de atropina y cloropromacina: Para el grupo 4 se pudo observar una leve caída en los valores de calificación total de las ratas a los 90' (registro de 4 a 13 puntos en el tiempo 0' y de 3 a 12 puntos a los 90'). Esta caída se presentó en el 80% de las ratas, siendo el porcentaje restante mantenimiento y leve incremento de la respuesta. El análisis de los resultados con la prueba de Wilcoxon nos indicó que no existían diferencias significativas para el alfa trabajado al aplicar solución salina (figura 16 A).

Para el grupo 5 en el 100% de las ratas se presentó disminución de la calificación (registro al tiempo 0' 6 a 13 puntos, y de 1 a 9 puntos al tiempo 90'), siendo significativa esta disminución para el alfa de 0.01 al aplicar la prueba de Wilcoxon (figura 16 B).

En el grupo 6, el 100% de las ratas también mostró disminución de la calificación total (3 a 14 puntos a los 0' y 1 a 6 puntos al tiempo 90') siendo al parecer el efecto de la cloropromacina mayor que el observado para el sulfato de atropina (grupo 5). Para este caso también se observó que las diferencias mostradas en la calificación total, fueron significativas con el alfa trabajado cuando se aplicó Wilcoxon (Figura 16 C).

Para el punto VIa de la escala, al tiempo 0' la respuesta de ataque al aparato fué de un 30% para el grupo 4 con registro de 2 a 4 puntos, al tiempo 90' la respuesta fué de 0% (figura 17 A).

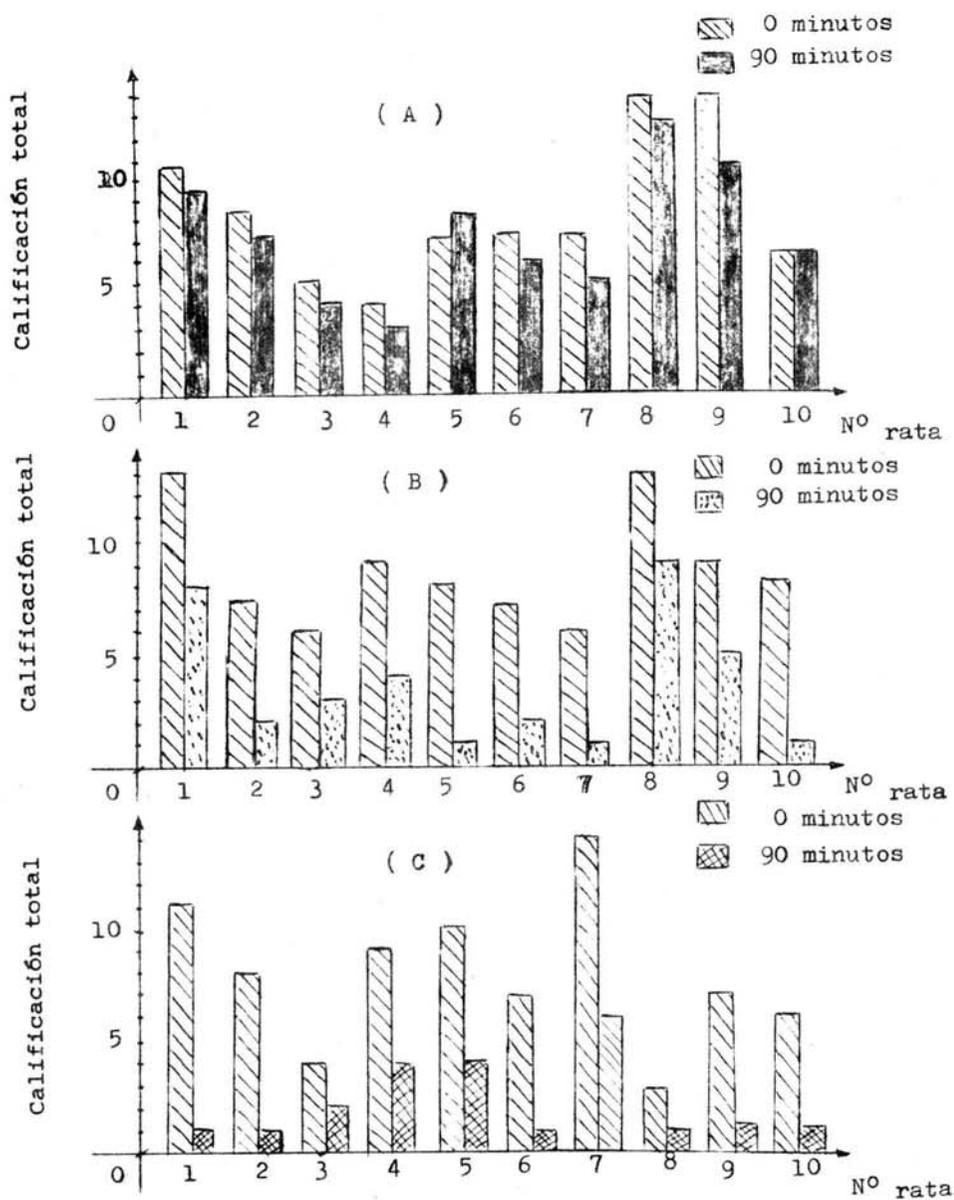


Figura 16 : Agresividad afectiva. Cambios en la calificación total a los 0 y 90 minutos de aplicada: A) solución salina, B) sulfato de atropina #, C) clorpromacina # . # diferencias significativas alfa 0.01 . . . 47

Para el grupo 5 la respuesta registrada a los 0' fué de 40 % y de 1 a 5 puntos, a los 90' se vió disminuido este porcentaje a 10 % con marcas de 2 puntos, sin observarse cambios en la intensidad de la respuesta (Figura 17 B). La respuesta al punto del grupo 6 a los 0' fué de un 70 % con un registro de 1 a 5 puntos, a los 90' se registró 0 % de respuesta (Figura 17 C) .

El registro del punto VIIa para el grupo 4 a los 0' fué de un 30 % de respuesta con marcas de 2 puntos, a los 90' también se registró 30 % de respuesta con marcas de 1 a 3 puntos correspondiendo, 10 % a mantenimiento, 10 % a potenciamiento y 10 % a leve caída en la respuesta (figura 18 A). Para el grupo 5 se registró a los 0' 70 % de respuesta al punto, con marcas de 1 a 5 puntos siendo, a los 90' 0 % de respuesta (Figura 18 B) . El grupo 6 registró a los 0' 60 % de respuesta al punto, con marcas de 1 a 5 puntos, viéndose también a los 90' 0% de respuesta (Figura 18 C) .

En general se puede decir que, en el grupo 4 la calificación total no sufrió modificaciones importantes de los 0' a los 90' de aplicación de la solución salina, observándose lo mismo para los puntos VIa y VIIa de la escala utilizada. Tanto en el grupo 5 como en el grupo 6 la calificación total se vió disminuida en un 100 % a los 90' de aplicación del sulfato de atropina t cloropromacina respectivamente, observándose también que, la respuesta a los puntos VIa y VIIa para ambos grupos, para este tiempo , también se vió disminuída en el caso del grupo 6 al 100 % .

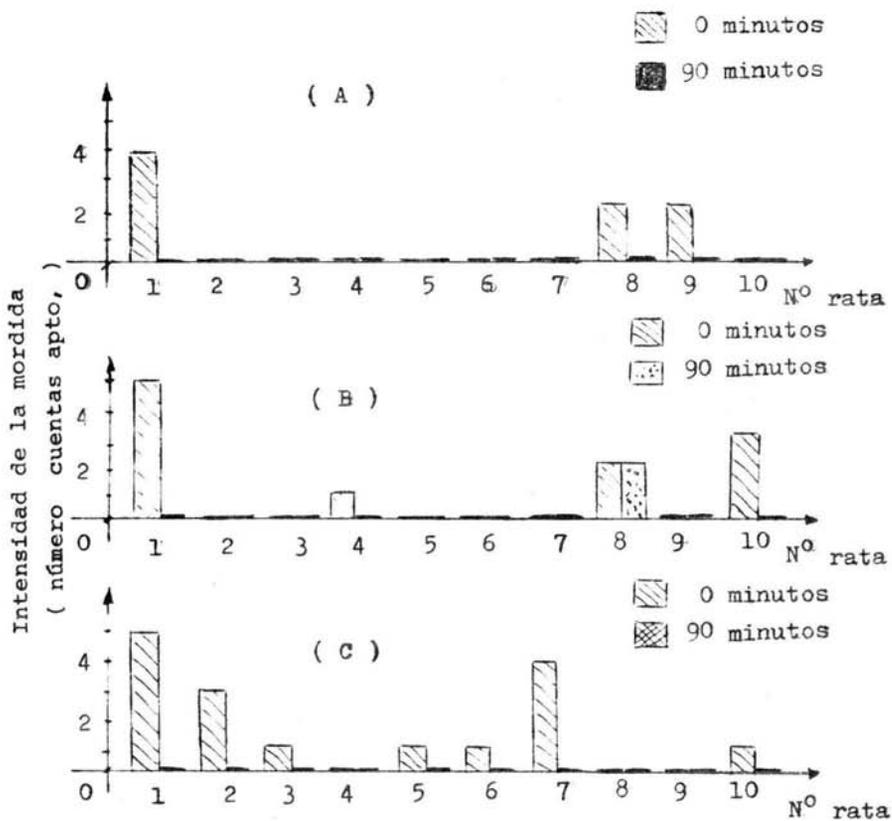


Figura 17 : Agresividad afectiva. Cambios en la valoración cuantitativa del punto VIa a los 0 y 90 minutos de aplicadas : A) solución salina, B) sulfato de atropina y C) clorpromacina .

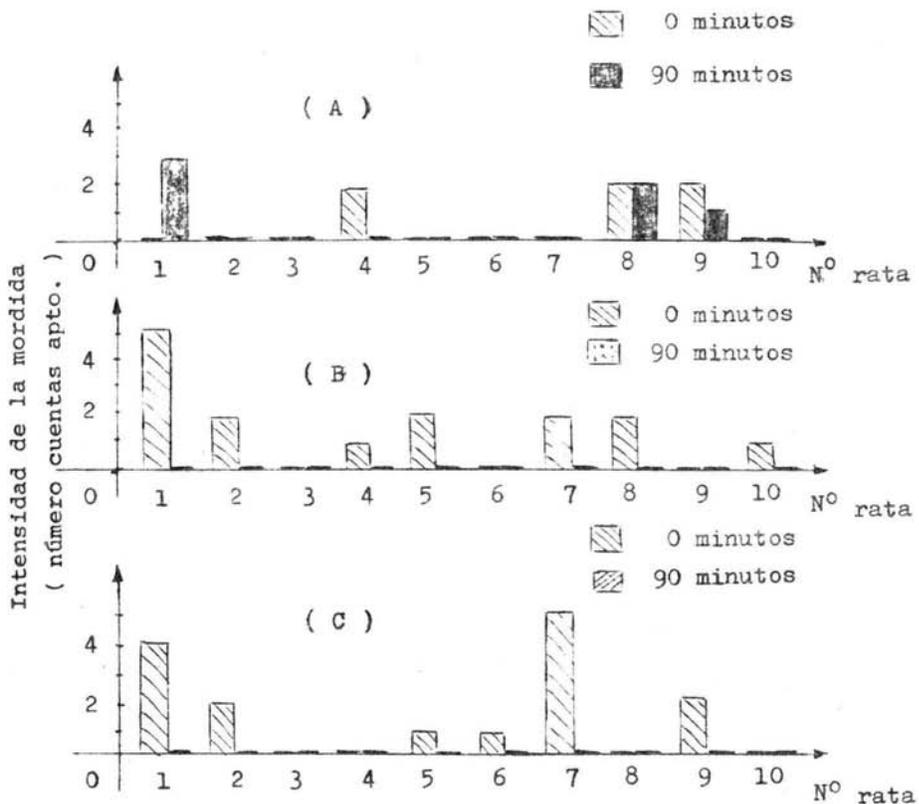


Figura 18 : Agresividad afectiva. Cambios en la valoración cuantitativa del punto VIIa a los 0 y 90 minutos de aplicada : A) solución salina, B) sulfato de atropina y C) clorpromacina .

DISCUSION

Lesión septal : Para el análisis de estos resultados se tomó en cuenta los siguientes puntos ; 1) efecto del procedimiento quirúrgico sobre la agresividad afectiva y la depredación, 2) localización de la lesión, 3) efecto de la lesión sobre la agresividad afectiva y depredación y 4) utilidad del aparato empleado para la valoración cuantitativa del ataque.

Con la falsa lesión no se observaron cambios significativos en la calificación total, ni modificaciones importantes en la valoración cuantitativa del ataque. Tampoco hubo hiperexcitabilidad ya que, no se presentó la respuesta paradójica característica, por consiguiente se puede decir que, el trauma quirúrgico no tiene ningún efecto sobre la agresividad afectiva, observándose lo mismo para la depredación .

Por lo que en general, se concluye para esta parte que, los cambios comportamentales que se observaron con la lesión son debidos a ella .

Basandonos en los resultados histológicos de los cerebros de las ratas lesionadas, podemos decir que la lesión practicada abarcó las siguientes estructuras ; del septo lateral los núcleos LSD, LSI y LSV, del septo medial los núcleos SHi y MS , de la parte posterior el núcleo TS y de la ventral al núcleo SHy , de acuerdo al atlas de George Paxinos (63) .

De estas estructuras se ha considerado que los núcleos LSI y LSV de la parte lateral del septo (1,2) , forman parte del sistema del control inhibitorio para la agresividad afectiva y que, al ser lesionados dan lugar al predominio en la actividad excitatoria produciendose la rabia septal o hiperreactividad o

hiperdefensa característica del síndrome septal descrito por Brady y Nauta (14,15) . Aunque bibliográficamente la región del septo está principalmente involucrada en el control inhibitorio del componente agresivo del síndrome septal, debido a que al lesionar áreas tan precisas la dificultad técnica es mayor, se recurrió a una lesión equivalente a la de Brady y Nauta (14,15) aunque, esto implicara lesionar otras otras áreas y se tuviera no sólo el cambio en la agresividad afectiva sino también, otros involucrados en el síndrome septal ya descrito. Sin precisar que estructuras se sabe que, por ejemplo la hiperexcitabilidad observada con la respuesta paradójica corresponde a la lesión de las áreas septales y áreas adyacentes al septo (1,2) .

También se lesionaron otras estructuras que no correspondían al septo como, parte del cuerpo calloso, parte de la comisura anterior, parte del cíngulo y del fornix, sin embargo, todas las ratas lesionadas se seleccionaron previamente porque el cambio conductual en ellas, fué el correspondiente al síndrome septal y el efecto sobre la agresividad afectiva muy claro .

La lesión en la corteza supracallosa (cíngulada), impide el decaimiento del síndrome septal por lo tanto la lesión de esta área, no influye negativamente en las manifestaciones conductuales esperadas en nuestra lesión (1,2) .

Olton y Gage (61), afirman que para el desarrollo del síndrome septal se requiere de la integridad del fornix, a pesar de ello y de acuerdo a los resultados observados en este trabajo, el lesionarlo parcialmente no impidió el cambio comportamental .

De las otras estructuras parcialmente lesionadas como, el cuerpo calloso y la comisura anterior, no se ha reportado participan en el control de este comportamiento .

De lo anterior concluimos que, la localización de la lesión

practicada, en general correspondió al área septal .

Como resultado de la lesión la agresividad afectiva aumentó, aspecto que se dedujo del incremento significativo de esta, para el alfa de 0.01 al aplicar Wilcoxon observado en la calificación total del grupo 2 (Figura 8 (A)) . Este cambio correspondió al predominio de las respuestas de mayor valor (ejemplo 3 puntos cuando hay ataque) en los puntos considerados al aplicar la escala. Lo anterior se corroboró con la valoración cuantitativa del ataque en los puntos Va y VIa (Figura 8 (B) Y (C)), en los que el porcentaje de ratas que atacaban al aparato para el punto Va paso de 0 a 50 % y para el VIa de 10 a 90 %, y considerando la intensidad de la respuesta (cuentas en el aparato) este paso de un registro de 0 a 0 puntos a 5 a 20 puntos para el punto Va y de un marcaje de 0 a 1 punto a 2 a 25 puntos para el punto VIa .

Estos resultados de agresividad afectiva a la captura, al manejo y a la estimulación con un objeto inanimado, más la respuesta paradójica observada corresponden a los descritos por Brady y Nauta (14,15) en el síndrome septal y el cambio en la agresividad afectiva observado es el deseado .

En relación a la depredación los resultados muestran un efecto menor ya que , solo el 20 % de las ratas lesionadas se volvieron depredadoras. Las estructuras del área septal relacionadas con el control inhibitorio de la depredación son el septo lateral y la región ventral al septo anterior (1,2); con nuestra lesión cuando menos en forma clara el septo lateral se destruyó . También se ha reportado que (3,53), con la lesión septal las ratas incrementan de 50 a 100 % la depredación. Sin embargo, la lesión septal que ellos realizan es pequeña, localizada en el septo lateral. El que, nuestra lesión haya sido más amplia implica que pudo abarcar zonas que participen también en la modulación de

la expresión o excitación de la respuesta en cuestión y que, al ser lesionadas disminuyan la respuesta depredatoria.

Se ha reportado que (11,27), otros factores ajenos a la lesión pueden influir también en la respuesta depredatoria como son, el sexo del animal, condiciones de crianza, edad y condiciones pre y post-operatorias a las que se haya sometido al animal .

Los datos obtenidos con el empleo del aparato para la valoración cuantitativa del ataque, ponen de manifiesto su eficacia sugiriendo la posibilidad de su empleo en el estudio farmacológico en los que la intensidad del ataque se quiera concretar .

Aislamiento visual : Aquí, como para el análisis de los resultados de los grupos anteriores tomamos en consideración los siguientes puntos : 1) observar si, el aislamiento visual fué capaz o no de producir comportamiento agresivo en las ratas, 2) mostrar si esta técnica podía ser reproducida en los mismos animales (aislamiento visual 2^a vez), 3) saber si, esta técnica tiene también algún efecto sobre el comportamiento depredatorio, 4) tratar de evidenciar su efectividad como modelo para el estudio farmacológico de la agresión y 5) comparar su efectividad en relación a la técnica de lesión en zona septal para el estudio de la agresión .

Al querer mostrar que el aislamiento visual podía incrementar el comportamiento agresivo en ratas se esperaba que, los valores de la agresividad afectiva de estas antes de someterlas al proceso fuera mucho más bajo que el que se esperaría encontrar después de este proceso y , efectivamente esto fué lo que se observó (Figura 10) .

La calificación total, se incrementó significativamente debido primordialmente a el aumento de los despliegues de ataque,

el ataque mismo y vocalizaciones fuertes, pautas comportamentales consideradas como de mayor agresión. Esto se vió corroborado con los resultados obtenidos de la valoración cuantitativa del ataque en los puntos VIa y VIIa de la escala utilizada. Los resultados anteriores nos permiten suponer que efectivamente, la técnica de aislamiento visual puede producir un incremento en la agresividad afectiva de las ratas, siendo este en la mayoría de los animales trabajados aquí hasta de un 100 % (Figura 10 (A)).

Cada técnica empleada para producir comportamiento agresivo se basa en una característica particular para poder obtenerlo, por ejemplo, en el caso de la lesión electrolítica de áreas del SNC se basa para su expresión precisamente de la lesión en un área determinada. En el caso del aislamiento visual se piensa que probablemente la razón de que se haya observado el incremento en la agresividad afectiva sea debido al sometimiento de los animales a una situación desconocida que, origina cambios fisiológicos que se expresan como un incremento en la agresión .

Estudios hechos con ratas (12,25,51,54,81) en las que, ante una situación de estres proporcionada ya sea por cambio de casa o por la presencia de extraños en la misma, se registran no sólo variaciones conductuales sino también variaciones en los niveles de catecolaminas en sangre .

Esto en general, hace suponer que algo parecido ocurrió con nuestras ratas pues, al cambiar con el aislamiento las condiciones de su casa (tal vez la imagen de su casa ahora no parecía igual) provocó una situación de estres en las mismas. Por otro lado, aunque todas desarrollaron un incremento en la agresividad afectiva no todas respondieron al mismo tiempo al estímulo, tal vez debido a la naturaleza de cada animal, es decir, a su tendencia normal para responder (fisiológica y conductualmente)

más o menos al estrés .

En la segunda vez de aislamiento visual para estos animales, no se observaron diferencias significativas en la agresividad afectiva (Figura 12), pensándose que estos resultados fueron debidos a que, la situación ahora ya no resultó ser desconocida para ellas (situación que hay que recordar no les redituó daño físico), por lo tanto no hubo cambios fisiológicos debido a esto y por consiguiente tampoco modificaciones comportamentales, al menos asociadas a la agresión .

La depredación no se presentó en ninguna de las ratas trabajadas con aislamiento visual ni antes, ni durante el proceso, por lo que, se piensa la técnica de aislamiento visual no resulta ser efectiva para inducir comportamiento de depredación .

El siguiente punto a analizar, es sobre el efecto de la inyección de la solución salina y los dos fármacos (sulfato de atropina y clorpromacina) sobre la agresividad afectiva de las ratas .

Como se observa en la figura 13, en donde se muestran los cambios producidos en la calificación total debidos a el aislamiento visual de los grupos 4,5 y 6, desarrollaron valores semejantes siendo el incremento mostrado para los tres grupos significativo para el alfa de 0.01 cuando se aplicó Wilcoxon . También y para los tres casos, se observó un aumento en la valoración cuantitativa del ataque que fué de 0 a 30 % para el grupo 4, de 30 a 40 % para el grupo 5 y de 20 a 70 % para el grupo 6, todos para el punto VIa . Para el punto VIIa se vió un incremento de 20 a 30 % para el grupo 4, de 10 a 70 % para el grupo 5 y de 10 a 60 % para el grupo 6. Con esto se muestra nuevamente la efectividad de la técnica de aislamiento visual para producir agresividad afectiva .

Una vez aplicadas las soluciones y producido el incremento en la agresividad afectiva de los grupos 4,5 y 6, se pudo observar para el grupo 4 (solución salina) que, los valores en la agresividad afectiva a los 90 minutos mostraron una ligera disminución (Figura 16 (A)) que resultó no ser significativa estadísticamente. Estas variaciones en la agresividad afectiva nos indican entonces que la manipulación experimental ocasiona por sí misma diferencias en el comportamiento a estudiar pero que, no son significativamente fuertes como para considerarse de importancia. El porque, se afirma esto, viene a estar apoyado con los resultados obtenidos en la valoración cuantitativa del ataque (Figura 17 y 18 (A)) en donde , se ve que la respuesta a estos puntos (VIa y VIIa) persiste aun a los 90 minutos de aplicada la solución, esto es importante pues, implica que el cambio inducido con el proceso persiste y no desaparece con el solo manejo .

Consideramos entonces que, el proceso experimental realizado no origina cambio significativo en la agresividad afectiva inducida por el aislamiento visual y que, las variaciones que observamos por la aplicación de fármacos fueron debidas a ellos y no al proceso experimental .

El sulfato de atropina aplicado a una dosis que se considera terapeutica (0.65 mg/Kg) se utilizó, por su eficacia para inhibir la depredación al menos, se ha reportado en un 80 % de los casos (22) . Sin embargo dicho ya, con el aislamiento visual no se obtuvo comportamiento depredatorio pero, se utilizó y se trató de inferir su efecto sobre la agresividad afectiva .

Se ha reportado que (39) a dosis de 1.5 a 7 mg/Kg de sulfato de atropina, el comportamiento agresivo se ve disminuido independientemente de los efectos fisiológicos que por dosis se presentan .

Los resultados obtenidos en este trabajo concuerdan con estos, aunque la dosis utilizada no fuese similar, pues, los valores obtenidos de agresividad afectiva de las ratas del grupo 4 (figura 16 B) muestran, una vez aplicado el sulfato de atropina una clara disminución en la misma. Este efecto se vio manifiesto desde los 30 minutos de la aplicación de dicho fármaco, siendo a los 90 minutos este descenso observado en la calificación significativo para el alfa de 0.01 cuando se aplicó la prueba de Wilcoxon. También, se observa una disminución en la frecuencia de ataque al punto VIIa (figura 18 B), viéndose que, a esta dosis las ratas estaban tranquilas, pero no incapacitadas para moverse además de que, los valores en la calificación de otros puntos de la escala no resultaron ser 0 .

Sin pretender hacer un estudio farmacológico profundo, ni querer sacar conclusiones que no tengan las bases adecuadas podemos suponer que, el sulfato de atropina a la dosis empleada (0.06^g mg/Kg) tiene un efecto inhibitor sobre la agresividad afectiva, tanto en la calificación total como en la frecuencia del ataque.

Para la cloropromacina se han reportado gran variedad de efectos tanto fisiológicos como conductuales por ejemplo, se ha reportado (10,31) que, la cloropromacina ocasiona cambios en la agresividad afectiva de varios animales. También y con mucha frecuencia se ha utilizado a la cloropromacina como fármaco ideal para controlar el comportamiento violento del hombre, como por ejemplo esquizofrenia (13,22,23,52) .

Esto nos sugiere que la aplicación de dicha solución puede provocar una caída en la agresividad afectiva de las ratas trabajadas aquí, y efectivamente fué lo que se observó. Para la calificación total (figura 18 C) a la aplicación de este fármaco, se registró una caída drástica que resultó ser significativa para

el alfa considerado aquí, aspecto que, también se observó en la valoración cuantitativa del ataque (figuras 17 y 18 C) .

El efecto de esta solución se mostró desde los 30 minutos de su aplicación, viéndose más intenso a los 90 minutos de la misma.

Esto, al parecer indica un efecto inhibitorio de la cloropromacina sobre la agresividad afectiva inducida por el aislamiento visual siendo, al parecer mayor que el que se observa con el sulfato de atropina .

El último punto a considerar en este trabajo es el de, mostrar algunas observaciones sobre las técnicas aquí utilizadas para producir comportamiento agresivo .

Como en todos los casos la utilidad de un procedimiento va a depender de las necesidades e intereses de los objetivos a cubrir; el tener un modelo experimental que pueda producir comportamiento agresivo en el momento que, como experimentadores lo requiramos es aún un problema con relativa dificultad de solución, al menos aquí, dada la plasticidad de este comportamiento .

La técnica de lesión septal implica, trabajar modificando el equilibrio en el SNC pensándose que al menos para el enfoque neurofisiológico pudiera parecer muy eficaz pero, técnicamente este procedimiento es bastante difícil como por ejemplo, el lograr siempre la misma lesión, variando los efectos conductuales observados de acuerdo a las estructuras lesionadas. Además aquí, se requiere de la comprobación histológica del sitio de la lesión que, origina otro tipo de trabajo más. También hay que considerar que, lesiones que originan respuestas conductuales semejantes responden en forma distinta a la aplicación de fármacos o al sometimiento de otro tipo de pruebas .

La técnica en general se puede decir, es útil pero resulta ser muy limitante pues, requiere de muchos animales experimentales

además de tiempo de realización pero, aporta beneficios como, el poder trabajar simultaneamente agresividad afectiva y depredación aspecto que, no todas las técnicas utilizadas para estos fines aportan .

Al emplear al aislamiento visual como técnica y valorar la agresividad afectiva hacia el experimentador, además del hecho de que los cambios observados sean estadísticamente significativos para la calificación total y que se vea un claro incremento en la valoración cuantitativa del ataque, junto con el resultado de los dos fármacos y la solución salina, parece indicar que el método es útil pero, presenta la limitante de no poderse repetir en los mismos animales y obtener resultados con otro fin. También y a diferencia de la lesión en septo, la técnica de aislamiento visual parece ser unicamente efectiva para trabajar con agresividad afectiva y no con depredación .

Una aportación que pudiera decirse de importancia en este trabajo además de la técnica trabajada, fué el empleo de un aparato que nos dió idea de la intensidad del ataque no sólo, en la técnica de aislamiento visual sino también en la de lesión septal, intentando con esto restar subjetividad que muchas veces a este tipo de trabajos se les

CONCLUSIONES

1) La lesión en el área septal del cerebro de ratas (Wistar), provocó un incremento en la agresividad afectiva de las mismas, observándose un aumento del 100 % en la calificación total y un aumento en el número de ratas que respondían a los puntos Va y VIa de la escala utilizada .

2) La lesión en la zona indicada solo provocó un 20 % de respuesta depredatoria en las ratas trabajadas .

3) La técnica de aislamiento visual al parecer, desarrolla un incremento en la agresividad afectiva de ratas; la calificación total de las mismas se incrementó en la mayoría de los casos a más del doble en relación al valor basal, ocurriendo lo mismo también en los puntos VIa y VIIa de la escala utilizada .

4) El incremento en la agresividad afectiva provocado por el aislamiento visual, podría ser atribuido al efecto estresante de la situación experimental, que al parecer en la segunda ocasión no contribuye en forma importante .

5) La técnica de aislamiento visual no produce comportamiento depredatorio en ratas .

6) El sulfato de atropina y la clorpromacina parecen inhibir el desarrollo de la agresividad afectiva inducida por el aislamiento visual .

7) La utilización del aparato (objeto punzante unido a un transductor y a un contador), permitió tener una medida cuantitativa de la intensidad del ataque tanto, para la técnica de lesión en área septal como para la técnica de aislamiento visual .

BIBLIOGRAFIA

- 1) Albert, D.J. and Walsh, M.L. Neural systems and the inhibitory modulation of agonistic behavior: a comparison of mammalian species. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 41: 5-24, 1984.
- 2) Albert, D.J. and Walsh, M.L. The inhibitory modulation of agonistic behavior in the rat brain: a review. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 6 : 125-143, 1982.
- 3) Albert, D.J. , Walsh, M.L. and Longley, W. A comparison of prey eating by spontaneous mouse killing rats and rats with lateral, medial accumbens, or medial hypothalamic lesions. Physiology and Behavior. 33 : 517-523, 1984.
- 4) Allikmets, L.H. Cholinergic mechanisms in aggressive behaviour. Medical Biology. 52 : 19-30 , 1974.
- 5) Banerjee, U. Somatic physiologic and behavioral effects of prolonged isolation in male mice and behavioral response to treatment. Physiology and Behavior. 9 : 63-67, 1972.
- 6) Barchas, J.D., Akil, H., Elliot, G.R., Holman R.B. and Watson, S.J. Behavioral neurochemistry: neuroregulators and behavioral states. Science. 200 : 964-973, 1978.
- 7) Beleslin, D.B. and Stefanović-Denić, K. A dose response study of aggressive behavioral effects of intracerebroventricular injections of carbachol in cats. Physiology and Behavior. 36 : 75-78, 1986.
- 8) Bell, R. and Hepper, P.G. Catecholamines and aggression in animals. Behavioral Brain Research. 23 : 1-21, 1987.
- 9) Bermond, B. Effects of androgen treatment. of full-grown puberally castrated rats upon male sexual behavior, intermale aggressive behavior and the sequential patterning of aggressive interactions. J. Psychology. 23 : 143-169, 1981.

- 10) Bernthal, E.J. and Koss, M.C. A spinal sympatho-inhibitory action of chlorpromazine and haloperidol in the cat. Neuro--pharmacology. 18 : 697-700, 1979.
- 11) Blanchard, R.J., Flannelly, M.L. and Blanchard, D.C. The effects of age and strain on aggression in male rats. Physiology and Behavior. 33 : 857-861, 1984.
- 12) Blizard, D.A., Liang, B. and Emmet, D.K. Blood pressure, heart rate, and plasma catecholamines under resting conditions in rat strains selectively bred for differences in response to stress. Behavioral and Biology. 29 (4) : 487-492, 1980.
- 13) Bownan, W.C. and Rand, M.J. Farmacología. Interamericana. México, 1985. pp: 15.1-15.27 .
- 14) Brady, J.V. and Nauta, W.H. Subcortical mechanisms in emotional behavior: the duration affective changes following septal and habenular lesions in the albino rat. J. Comp. Physiol. Psychol. 48 : 412-424, 1968 .
- 15) Brady, J.V. and Nauta, W.H. Subcortical mechanisms in emotional behavior: affective changes following septal forebrain lesions in the albino rat. J. Comp. Physiol. Psychol. 46 : 339-346, 1957.
- 16) Brutus, M., Shaikh, H., Siegel, H. and Siegel, A. An analysis of the mechanisms underlying septal area control of hypothalamically elicited aggression in the cat. Brain Research. 310 : 235-248, 1984.
- 17) Buršs, J., Buresšvá, O. and Huston, J. P. Techniques and basis experiments for the study of brain and behavior. Elsevier. Amsterdam 1976. pp: 59-67.
- 18) Carlson, N.R. Physiology of behavior. Allyn and Bacon, Boston, 1980. pp: 439-470.

- 19) Casamada, R.S. Tratado de farmacodinamia . Científico Médica . Barcelona, 1974. pp: 245-392.
- 20) Clement, C.D. and Chase, M.H. Neurological substrates of aggressive behavior . Ann. Rev. Physiol. 35 : 329-356, 1973.
- 21) De Castro, J.M. and Marrone, B.L. Effect of fornix lesions on shock-induced aggression, muricide and motor behavior in the albino rat. Physiology and Behavior . 13 : 737-743, 1974.
- 22) De Flores, F.T. y Valdés, M.M. Farmacología de la agresión. Revista latinoamericana de Psicología. 15 (3) : 327-348, 1983.
- 23) Díaz, J.L. Modelos de esquizofrenia y serotonina cerebral. Universidad Nacional Autónoma de México. México, 1985 . pp: 9-81.
- 24) Díaz, J.L. Análisis estructural de la conducta . Universidad Nacional Autónoma de México. México, 1985. pp: 99-120.
- 25) Dobrakovová, M. , Kvetnanský, R. , Torda, T. and Murgas, K. Changes of plasma and adrenal catecholamines and corticosterone in stressed rats with septal lesions. Physiology and Behavior. 29 : 41-45, 1982.
- 26) Douglas, R.J. and Raphaelson, A.C. Septal lesion and activity. Journal of Comparative and Physiological Psychology. 62(3) : 465-467, 1966.
- 27) Eichelman, B. Variability in rat irritable and predatory aggression. Behavioral and Neural Biology . 29 (4) : 498-505, 1980.
- 28) Eichelman, B. , Elliot, G.R. and Barchas, D.J. Biochemical, pharmacological, and genetic aspects of aggression. In : Hamburg, A.D. and Trudeau, B.M. (eds). Biobehavioral aspects of aggression. Alan R. Liss. New York , 1981. pp : 51-84.
- 29) Engel, J. Neurochemistry and Behaviour. Göteborg. Sweden, 1972. pp: 1-40.
- 30) Essman, W. B. and Valzelli, L. Current developments in Psychopharmacology. Spectrum . New York, 1976. pp: 199-219.

- 31) Gey, K.F. and Pletscher, A. Effects of chlorpromazine on the metabolism of dl-2-Cl4-Dopa in the rat. Medical Research. 145: 337-343, 1964.
- 32) Ghiselli, W.B. and Thor, D.H. Visual, tactual, and olfactory deprivation effects on irritable fighting behavior of male hooded rats. Physiological Psychology . 3 (1) : 47-50, 1975.
- 33) Giarman, N.J. and Freedman, D.X. Biochemical aspects of the actions of psychotomimetic drugs. Pharmacological Reviews. 17 (1) : 1-25, 1965.
- 34) Griffiths, R.R., Bigelow, G. and Liebson, I. Human drug self-administration: double-blind comparison of pentobarbital, diazepam, chlorpromazine and placebo. The Journal of Pharmacology and Experimental therapeutics. 210 (2) : 301-310, 1979.
- 35) Howard, S.M., Gandelman, R. and Rosenthal, C. Isolation potentiates the aggression-activating property of testosterone in female mice. Physiology and Behavior. 26 : 971-972, 1981.
- 36) Jacobsen, E. The early history of psychotherapeutic drugs. Psychopharmacology. 89 : 138-144, 1986.
- 37) Jawetz, E. y Goldfien, A. Farmacología clínica. Manual Moderno. México, 1977. pp: 500-670.
- 38) Kalia, M., Fuxe, K. and Goldstein, M. Rat medulla oblongata. II. Dopaminergic, noradrenergic (A1 and A2) and adrenergic neurons, nerve fibers, and presumptive terminal processes. The Journal of Comparative Neurology. 233 :308-332, 1985.
- 39) Keshles, O. and Levitzki, A. The ontogenesis of β -adrenergic receptors and of adenylate cuclase in the developing ratbrain. Biochemical Pharmacology. 33 (20) : 3231-3233, 1984.
- 40) Kier, L.B. Chlorpromazine and serotonin: conformatinal similarities correlating with activities. J. Theor. Biol. 40 : 211-217, 1973.
- 41) Klopper, A. Physiological background to aggression. In :

Carthy, J.D. and Ebling, F.J. (eds). The natural history of aggression. Institute of Biology. Simposia 18. Academic Press. New York, 1966. pp: 65-76.

42) Kostowski, W., Czlonkowski, A., Rewerski, W. and Piechocki, T. Morphine action in grouped and isolated rats and mice. Psychopharmacology. 53 : 191-193, 1977.

43) Kostowski, W., Traskowska, E. and Jerliccz, M. Effects of lesions of the ventral noradrenergic bundle on aggressive behavior in rats. Physiology and Behavior. 24 : 429-433, 1980.

44) Lasley, S.M. and Thurmond, J.B. Interaction of dietary tryptophan and social, isolation on territorial aggression, motor activity, and neurochemistry in mice. Psychophar. 87 : 313-321, 1985.

45) Latane, B., Capell, H. and Joy, V. Social deprivation, housing density and gregariousness in rats. Journal of comparative and physiological Psychology. 70 (2) : 221-227, 1970.

46) Latane, B., Joy, V. and Capell, H. Stimulus determinants of social attraction in rats. Journal of Comparative and Physiological Psychology. 79 (1) : 13-21 ; 1978.

47) Latham, E. E. and Thorne, M. Septal damage and muricide: effects of strain and handling. Physiology and Behavior. 12 : 521-526, 1974.

48) Lawrence, E., Pansky, B. y Siegel, A. Neurociencias. McGraw-Hill. México, 1982. pp: 408-428.

49) Leaton, R.N. and Rech, R.H. Locomotor activity increases produced by intrahippocampal and intraseptal atropine in rats. Physiology and Behavior. 8 : 539-541, 1972.

50) Ieshner, A.I. An introduction to behavioral endocrinology. Oxford. New York, 1978. pp: 78-106.

51) Mason, S.T. , Roberts, D.S.C. and Fibiger, H.C. Noradrenaline and neophobia. Physiology and Behavior. 21: 353-361, 1978.

- 52) Meyers, P.H. Manual de farmacología clínica. El manual moderno. México, 1980. pp: 283-297.
- 53) Miley, W.M. and Baenninger, R. Inhibition and facilitation of interspecies aggression in septal lesioned rats. Physiology and Behavior. 9 : 379-384, 1972.
- 54) Nink, J. W. and Adams, D. B. Why offense is reduced when rats are tested in a strange cage. Physiology and Behavior. 26 : 567-573, 1981.
- 55) Murray, E. J. Bases farmacológicas de la terapeutica. Interamericana. México, 1974. pp: 123-137.
- 56) Myers, R. D. Neurohumoral coding of brain function. Plenum Press. New York, 1974. pp: 125-150.
- 57) Niesink, R.J.M. and VanRee, A.M. Involvement of the pituitary-adrenal axis in socio-behavioral disturbances after short-term isolation. Physiology and Behavior. 30 : 825-830, 1983.
- 58) Niesink, R.M. and VanRee, A. M. Short-term isolation increases social interactions of male rats: a parametric analysis. Physiology and Behavior. 29 : 819-825, 1982.
- 59) Noback, C. R. y Demarest, R. J. Sistema nervioso humano. McGraw-Hill. México, 1980. pp: 329-337.
- 60) Oehler, J., Jähkel, M. and Schmidt, J. Neuronal transmitter sensitivity after social isolation in rats. Physiology and Behavior. 41 : 187-191, 1987.
- 61) Olton, D.S. and Gage III, F.H. Role of the fornix in the septal syndrome. Physiology and Behavior. 13 : 269-279, 1974.
- 62) Paxinos, G. Forebrain and midbrain. Academic Press. Australia, 1985. pp: 87-89.
- 63) Paxinos, G. and Watson, C. The rat brain in stereotaxic coordinates. Academic Press. Sydney, 1982. pp: 1-
- 64) Panksepp, J. Brief social isolation, pain responsivity, and morphine analgesia. Psychopharmacology. 72: 111-112, 1980.

- 65) Payne, A. P. A comparison of the aggressive behavior of isolated intact and castrated male golden hamster towards intruders introduced into the home cage. Physiology and Behavior. 10 : 629-634, 1973.
- 66) Plaznik, A., Danysz, W. and Kostowski, W. Some behavioral effects of microinjections of noradrenaline and serotonin into the hippocampus of the rat. Physiology and Behavior. 31 : 625-631, 1983.
- 67) Schmidt, W.J. and Mejerl, G. Antidepressants and the control of predatory behavior. Physiology and Behavior. 25 : 17-19, 1980.
- 68) Sebeok, T.A. How animals communicate. Indiana University Press. London, 1977. pp: 634-654.
- 69) Shibata, S., Yamamoto, T. and Ueki, S. Differential effects of medial, central and basolateral amygdaloid lesions on four models of experimentally-induced aggression in rats. Physiology and Behavior. 28 : 289-294, 1982.
- 70) Silverman, P. Animal behaviour in the laboratory. Pica Press. New York, 1978. pp: 294-318.
- 71) Skinner, J. E. Neurociencia. Trillas. México, 1983. pp: 103-137.
- 72) Sommers, P.V. The biology of behaviour. Wiley. Sidney, 1972. pp: 120-144.
- 73) Stonner, D.M. The study of aggression: conclusions and prospects for the future. In: Geen, R.G. and Oneal, F.C. (eds). Perspectives an aggression. Academic Press. New York, 1976. pp: 235-260.
- 74) Sturgeon, R.D., Fessler, R.G., London, S.F. and Meltzer, H.Y. A comparison of the effects of neuroleptics on phencyclidine-induced behaviors in the rat. European Journal of Pharmacology. 76 : 37-53, 1981.
- 75) Toates, F. Animal behaviour. A systems approach . Wiley. Chichester, 1980. pp: 193-220.

- 76) Uriarte, V. Psicofarmacología . Trillas. México, 1983 . pp: 83-112.
- 77) Uyeno, E.T. Inhibition of isolation-induced attack behavior of mice by drugs. Journal of Pharmaceutical Sciences. 26 : 215-216, 1970.
- 78) Vergnes, M., Depaulis, A. and Boehrer, A. Parachlorophenylalanine-induced serotonin depletion increases offensive but not defensive aggression in male rats. Physiology and Behavior. 36 : 653-658, 1986.
- 79) Vijayan, E. and McCann, M. Acetylcholine (Ach) induced alterations plasma growth hormone (GH) in normal and pimozide-treated ovariectomized rats. Brain Research Bulletin. 7 : 11-15, 1981.
- 80) Vogel, J.R. and Leaf, R.C. Initiation of mouse killing in non-killer rats by repeated pilocarpine treatment. Physiology and Behavior . 8 : 421-424, 1972 .
- 81) Weick, B.G., Ritter, S. and Ritter, R. Plasma catecholamines: exaggerated elevation is associated with stress susceptibility. Physiology and Behavior. 24 : 869-874, 1980.
- 82) Winslow, J.T. and Miczek, K.A. Habituation of aggression in mice: Pharmacological evidence of catecholaminergic and serotonergic mediation. Psychopharmacology. 81 : 286-291, 1983.
- 83) Wittenberger, J.F. Animal social behavior . Duxbury Press. Boston, 1981. pp: 162-191.
- 84) Yutzey, D. A., Meyer, D. R. and Meyer, P. M. Effects of simultaneous septal and neo-or limbic-cortical lesions upon emotionality in the rat. Brain Research. 5 : 452-458, 1967.
- 85) Zambó, K., Decsi, L. and Nagy, J. Stereotypy after intracaudate injection of atropine in the rat. Neuropharmacology. 15 : 727-730, 1979.
- 86) Zarrow, M.X. and Yochim, J.M. Experimental endocrinology. Academic Press. New York, 1964. pp: 153-174.