

31921  
126



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
IZTACALA

ACTIVIDADES DE APOYO EN INVESTIGACION Y  
ACTUALIZACION BIBLIOGRAFICA DE LA PRUEBA DE  
NADO FORZADO

**REPORTE DE INVESTIGACION**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**LICENCIADA EN PSICOLOGIA**  
**P R E S E N T A :**  
**ROSA MARIA NIETO HABANA**

ASESOR: MTR. SAMUEL BAUTISTA PERA  
DICTAMINADORES: LIC. ESTELA PEREZ VARGAS  
DR. FLORENCIO MIRANDA HERRERA



**IZTACALA**

TLALNEPANTLA, EDO. DE MEXICO LOS REYES IZTACALA, MARZO DEL 2003

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A



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.

**TESIS CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

# PAGINACIÓN DISCONTINUA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Dedicatorias

---

a: Marcos y Ximena Torres Nieto  
...mis motivaciones en la vida

En memoria de mi abuelita...  
Dolores Arzac Bhenken  
por el gran regalo que me dejó  
al darme la oportunidad de estudiar.

A mi tía... Dolores Nieto Arzac,  
por su amor, dedicación, cuidados  
y por ayudarme a descubrir  
las delicias del estudio.

A mi maestro y gran amigo...  
Sergio López Ramos, por  
regalarme día con día su tolerancia,  
generosidad, confianza y  
templanza.

A mi asesor...  
Samuel Bautista Peña,  
por su amistad, nobleza, sinceridad,  
apoyo desinteresado ante la adversidad  
y por su dedicación para la realización de este trabajo.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Agradecimientos

---

*Deseo expresar mi gratitud al M. en C.  
**Samuel Bautista Peña**  
por su valioso asesoramiento para concluir este trabajo*

*También, hacer presente mi agradecimiento  
a todas las personas que lo hicieron posible:*

**Lic. Estela Pérez Vargas.**

**Biól. Manuel Benítez Soto.**

**Lic. Daniel Torres García.**

**Biól. Víctor A. Márquez C.**

*En especial a:*

**Rosa María Nieto Habana,  
una GRAN persona...**  
*México, Febrero del 2003*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONTENIDO

	Página
Dedicatoria	i
Agradecimiento	ii
Contenido	iii
Resumen	iv
Introducción	1
<b>CAPÍTULO I</b>	<b>4</b>
<b>ACTIVIDADES DE LA INVESTIGACIÓN EXPERIMENTAL</b>	
1.1 Actividades de la investigación	6
1.1.1. Cuidados hacia los animales	6
1.1.2 Situación de prueba	8
1.1.3 Operaciones experimentales	9
1.2 Comentarios	10
<b>CAPÍTULO II</b>	<b>12</b>
<b>MODELOS DE ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN</b>	
2.1 Modelos de Análisis	
2.1.1 Criterios de los Modelos Correlacionales	14
2.1.2 Criterios de los Modelos Isomórficos	14
2.1.3 Criterios de los Modelos Homólogos	14
2.2 Ventajas de La Prueba de Nado Forzado	16
2.3 Inventario de Respuestas	17
2.4 Reporte Experimento II	21
2.5 Comentarios	24
<b>CAPÍTULO III</b>	<b>25</b>
<b>ACTUALIZACIÓN BIBLIOHEMEROGRÁFICA DE LA PRUEBA DE NADO FORZADO</b>	
3.1 Importancia de los modelos y sus particularidades	27
3.2 Modelos animales Empleados en la valoración de agentes Anti-ansiedad	28
3.3 Actualización bibliohemerográfica de La Prueba de Nado Forzado	31
3.4 Comentarios	38
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>40</b>
Apéndice I	43
Apéndice II	44
Bibliohemerografía	45

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN

El presente informe se basa en las actividades de apoyo como ayudante a lo largo del experimento número dos que valoró el efecto del diacepam sobre las respuestas de bucear y defecar en ratas de una investigación mayor que llevó como título EFECTOS DEL DIACEPAM Y LA CAFEÍNA SOBRE LAS RESPUESTAS DE BUCEAR Y DEFECAR EN UNA PRUEBA DE NADO FORZADO.

Este reporte de investigación tiene como propósitos, señalar al interesado que desee trabajar en investigación experimental de psicología, la serie de pasos a lo largo del proceso, mostrándole el cúmulo de actividades a desarrollar para conseguir los objetivos. Se proponen algunas de las características del perfil que deberá cubrir todo colaborador en investigación experimental de este tipo, además de exponer de forma ordenada las actividades que se realizaron para el cumplimiento del *experimento dos*.

También se desarrolla una exposición general del *experimento dos* en donde ayudé de acuerdo a las actividades descritas.

Finalmente se considera la importancia de la investigación biblioherográfica a dos niveles: los conocimientos preliminares como soporte para fundamentar toda investigación experimental y la actualización de la información; lo que permitió observar las modificaciones y variaciones que han surgido alrededor de La Prueba de Nado Forzado.

Todo esta información permite concluir que la Prueba de Nado Forzado, se encuentra vigente y en la actualidad se usa en estudios más complejos para identificar aspectos más específicos de la ansiedad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCIÓN

El Reporte de Investigación es una de las modalidades establecidas en la Escuela Nacional de Estudios Profesionales Iztacala, para obtener el título profesional en la Carrera de Psicología. Este tipo de trabajo, permite que el alumno involucrado se dé cuenta de lo importante que es la investigación experimental para el avance del conocimiento científico y tecnológico de cualquier disciplina científica.

El participar como ayudante en el trabajo de investigación experimental fue una experiencia muy formativa en lo intelectual, debido a que por ser una actividad constante y repetitiva implica gran equilibrio emocional, mucha paciencia y gran disciplina. Se trabaja arduamente esperando resultados que hasta finalizar el trabajo se podrán valorar y sólo en esa etapa se sabrá si los planteamientos iniciales fueron correctos o fallaron por algún elemento o variable que no se contempló en la formulación inicial.

Otra aportación que obtenemos al participar en esta actividad, es el incremento de nuestra formación educativa integral en algunos conocimientos que no se lograron desarrollar del todo a lo largo de los cursos curriculares. Esta serie de conocimientos y experiencias no sólo aumenta el saber en el área de Psicología Experimental (metodología), también se logran incrementar algunas cualidades personales y psicológicas, tales como: la responsabilidad, tenacidad, memoria, carácter, etc. Otras de las aptitudes que se logran desarrollar son: la observación, la manipulación de algunas herramientas de trabajo y la adaptación al campo laboral.

Cabe hacer mención que la gama de conocimientos que se adquieren en toda formación educativa (sin distinción del área científica que se estudie), no es tan real como en el campo laboral; en la escuela se adquieren conocimientos que más tarde serán aplicados en el trabajo y solamente en éste se logrará hacer la valoración de dichos conocimientos e incrementar nuestro acervo profesional.

Como se observa, la participación en un trabajo de investigación, enfrenta al estudiante a la responsabilidad, a tener buena disposición y cooperación, cualidades que más tarde se deberán emplear al ingresar a un trabajo específico. Haciendo una comparación entre las actividades a realizar en la escuela y en actividades del campo laboral tenemos que, en un trabajo remunerado no se puede faltar arbitrariamente y tenemos que cumplir con algunos cargos asignados que se deben desarrollar con formalidad. A diferencia del trabajo en la escuela, la mayoría de los alumnos somos todavía inmaduros y no damos la seriedad requerida en algunas situaciones. Además, cuando se trabaja en equipo (en escuela) casi siempre nos repartimos el trabajo de forma desigual y existe la posibilidad de ocultarse del profesor. Al

participar en un trabajo de investigación de esta naturaleza, no podemos ocultarnos del profesor y sobre todo es uno mismo quien tiene que dar cuentas del trabajo realizado con todo y nuestros temores.

Una explicación más detallada de los criterios arriba mencionados se expondrá en este informe que quedó estructurado de la siguiente manera:

En el capítulo I, se describieron las características y conocimientos que debe poseer, desarrollar o adquirir el participante de una investigación experimental. Una vez comprendidas estas características, se hizo mención del conjunto de actividades que se tuvieron que desarrollar a lo largo de la investigación experimental en que participé. Esta información se puede manejar a manera de ejemplo, debido a que cada investigación tiene sus propias directrices de trabajo y las actividades que se realizan dependerán únicamente del tipo de investigación al que se tenga que apoyar.

En el capítulo II, se describieron de forma general los planteamientos teóricos con los que se fundamentó a La Prueba de Nado Forzado como una alternativa para la valoración de fármacos ansiolíticos.

En el capítulo III, se expusieron algunas investigaciones sobre la importancia del uso de modelos animales empleados para la valoración de conductas de ansiedad. Y se hicieron comentarios sobre las nuevas aportaciones en investigaciones recientes sobre La Prueba de Nado Forzado, es decir, se realizó una investigación bibliohemerográfica de las posibles innovaciones o nuevas aplicaciones que han surgido de éste modelo en la actualidad para la valoración de fármacos.

Todo con el propósito de cubrir los siguientes objetivos:

- **Primero.** Ubicar a cualquier persona que desee trabajar en el área de Investigación Experimental, centrándola y dándole una aproximación de la serie de pasos que se tienen que efectuar, mostrándole el cúmulo de actividades que se tienen que desarrollar para el cumplimiento de un objetivo de investigación.
- **Segundo.** Considerar la importancia de la investigación bibliohemerográfica a dos niveles:
  - a) Los conocimientos preliminares bibliográficos que se deben tener como soporte para poder fundamentar toda investigación experimental.
  - b) Actualizar la información documental, lo que permitió observar las modificaciones o variantes surgidas alrededor de la investigación, de la Prueba en Nado Forzado.

- Tercero. Que los lectores comprendan que no es fácil valorar los efectos de un fármaco y que para ello, se necesitan modelos preclínicos que cumplan algunos criterios específicos, los cuales nos pueden indicar posibles alteraciones que un fármaco puede causar a un organismo determinado, valorar si efectivamente se esta trabajando sobre la conducta o malestar que se quiere trabajar y si es la potencia adecuada para ser usada.

Aunque aquí se da una explicación de como se evaluó un modelo animal para la valoración de un fármaco ansiolítico, es importante aclarar que existe toda un área de investigación llamada Farmacología Conductual, que contribuye a desarrollar este tipo de conocimientos y es gracias a los investigadores de esta área, que actualmente se puede describir y explicar con mayor precisión como un determinado fármaco actúa en la conducta de un organismo, logrando identificar las condiciones que generan determinado malestar, la manifestación de dicho malestar y los fármacos que la disminuyen o eliminan. Para el cumplimiento de los objetivos citados en la investigación original Bautista (1991), trabajó con la respuesta de **ansiedad**.

La respuesta de ansiedad, se definió como una emoción, un sentimiento o humor intenso o moderado con elementos psicológicos y fisiológicos que por lo general se presentan acompañados de excitación fisiológica, es una reacción emocional a un objeto o situación concreta o identificable (Sarason, 1981). Por lo general, la ansiedad se encuentra acompañada de problemas intestinales, tensión muscular, vahido y/o insomnio (Treit 1985b).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# A ctividades de la Investigación Experimental

*"El Éxito de una investigación radica  
en la sensibilidad y disciplina científica"*  
RMNH

**E**l participar como ayudante en una investigación experimental implica un alto grado de responsabilidad; es decir, los participantes deben conocer e identificarse con los conceptos de sistematicidad, verificabilidad y objetividad. El comprender los conceptos mencionados es muy importante, debido a que son atributos fundamentales del Método Científico. Explicando esto, en los aspectos prácticos de la actividad, tenemos que la **SISTEMATICIDAD** implica la diligencia de estructurar y organizar correctamente cada paso que se tiene que cumplir para poder llevar a cabo la práctica experimental. La **VERIFICABILIDAD**, es el estar rectificando constantemente las tareas establecidas para evaluar si están funcionando correctamente. Y la **OBJETIVIDAD**, hace referencia al cumplimiento total del objetivo establecido para todo trabajo científico experimental. El no cumplir con estos aspectos por intereses personales, políticos o de cualquier otra naturaleza, influye notablemente el cabal desempeño de toda investigación.

Otro aspecto que es importante, es estar consciente de que esta actividad implica mucho trabajo; el término trabajo se refiere a la gama de actividades que se tienen que cumplir para que todo trabajo de investigación tenga éxito. A simple vista parece que son muy pocas y simples las actividades, pero en la realidad, son una gran suma de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

pequeñísimos detalles que no pueden ser brincados ni anulados, porque la ausencia de uno de ellos sería un factor importante para que la investigación no se cumpla en su totalidad, debido a que todos los pasos forman un todo y el perder un solo elemento, haría que se perdiera el control de la situación experimental y se corriera el riesgo de que los datos arrojados (resultados) no fueran confiables.

El ser cumplido, es otro de los factores importantes, no porque sea una obligación a la que esté uno comprometido, sino por considerar que la persona que quiera participar en un cargo de esta magnitud, deberá tener algunas características tales como el ser ordenado, metódico, observador y creativo (tener iniciativa). A continuación explicaré la aplicación de estos conceptos para el buen desarrollo de esta investigación.

El ser **ordenado**, significa el colocar las herramientas de trabajo en el lugar y el momento adecuado; esto es de gran utilidad porque de lo contrario, el desorden, implicaría la pérdida de tiempo en la búsqueda de las cosas y/o herramientas que se llegarán a necesitar en un momento determinado y esto puede alterar el curso de las sesiones porque en la mayoría de éstas, se trabaja con tiempos medidos.

En cuanto al término **metódico**, tenemos que éste favorece mucho a la situación experimental, debido a que se tienen que cumplir algunos procedimientos ordenadamente para llegar a un fin determinado; dicho de otra forma, todo tiene un orden y si el orden de las actividades se invierte, no se tendrían los mismos resultados por la simple razón de que se pueden alterar algunas variables independientes.

El ser **observador**, no es solamente el mirar detenidamente algo, es el estar al pendiente de las necesidades que se puedan ir presentando en cada una de las sesiones experimentales, lo cual es de gran importancia; se economiza mucho tiempo en el trabajo al tener las cosas y sujetos listos y sobre todo en las condiciones que se requieren, es decir, en algunos casos se pueden dar respuestas adecuadas para corregir a tiempo alguna situación y no esperarse hasta el final de la sesión.

Por último, el que una persona sea **creativa** o tenga iniciativa (cualidad muy buena), es fundamental, porque el trabajo se hace más rápido y agradable, es decir, se aprovecha mejor el tiempo cuando las cosas se solucionan de inmediato, que cuando se tienen que informar y esperar para que nos den la respuesta a un determinado problema; el tener iniciativa, incrementa nuestro nivel de solución de problemas (siempre y cuando los posibles problemas tengan una solución que no altere la información), lo que hace al trabajo de investigación más placentero; por último mencionaré que, en cuanto a lo agradable del trabajo, todo mundo sabe que son más placenteras las actividades cuando se hacen por cuenta propia, que cuando tenemos que esperar una orden para ejecutar alguna actividad.

## 1.1 ACTIVIDADES DE LA INVESTIGACIÓN

A continuación se detallarán cada una de las diferentes actividades de laboratorio que se tuvieron que realizar para el cumplimiento de esta investigación experimental.

Para dar una mejor explicación de las actividades realizadas, se consideró la necesidad de dividir las en tres bloques, los cuales fueron:

- 1.1.1 Cuidados hacia los animales.
- 1.1.2 Situación de prueba.
- 1.1.3 Operaciones experimentales.

### 1.1.1 Cuidado hacia los Animales

En este primer bloque, el objetivo principal fue mantener a los animales en óptimas condiciones a lo largo de toda su estancia en el laboratorio; las actividades que se realizaron en este primer bloque fueron:

1. Solicitar los sujetos experimentales: consistió en llenar un formato para la obtención de estos; especificando edad, peso, raza, sexo y la fecha de su posible entrega.
2. Permanecer al pendiente de la posible entrega de los animales: se asistió puntualmente a la fecha señalada para la entrega de los sujetos, de no ser así, el pedido se perdería o se retrasaría a otra posible fecha de entrega.
3. Ubicar a los animales en su caja habitación: ya entregados los animales, fue necesario tener listas, limpias y equipadas las cajas habitación.
4. Enumerar las cajas habitación: una vez colocados los animales en sus cajas, se procedió a la enumeración de las cajas habitaciones con la finalidad de agilizar la localización del sujeto y tener un mayor control del número total de sujetos usados.
5. Control del registro de los pesos: se pesaron los animales ya instalados y se anotaron los pesos en un formato determinado (ver apéndice 1), se continuó pesándolos cada tercer día con el propósito de agruparlos según sus pesos. Cabe señalar que el penúltimo peso fue tomado un día antes de la sesión experimental.
6. Peso final: se pesó al animal, al final de la sesión experimental para que los datos no fueran alterados.

7. **Proporcionar agua y comida:** se les administró agua y comida suficiente y se estuvo al pendiente del buen estado de la comida y de la limpieza de los comederos y bebederos.
8. **Aseo del área experimental:** fue necesario que los animales se encontraran en óptimas condiciones, para conseguirlo en todos los casos, se mantuvo limpia el área experimental antes y después de cada sesión experimental.
9. **Selección aleatoria de los animales:** una vez pesados y agrupados los animales se seleccionaron aleatoriamente aquellos que cubrieron el requisito del peso, para poder empezar la sesión experimental.
10. **Preparación del animal:** el sujeto tuvo que estar listo, es decir, en el lugar y las condiciones idóneas para dar inicio a la sesión experimental.
11. **Pasar al animal a la caja de secado:** después de trabajar con el animal fue necesario que se mantuviera en una temperatura adecuada para su secado, de no ser así, el sujeto podría enfermar.
12. **Regreso a la caja habitación:** una vez depositado el animal en la caja de secado, se esperó el tiempo indicado (que estuviera completamente seco), para regresar al sujeto a su caja habitación. Cabe mencionar que las sesiones de trabajo no solamente se limitaron a las actividades propias de éstas, sino que se requirió de más tiempo para el correcto cuidado de los sujetos como se observa en este apartado.
13. **Administración de agua y alimento:** ya instalado nuevamente el sujeto en su caja habitación, se le proporcionó alimento y agua suficiente.
14. **Vigilar la salud del animal:** se estuvo observando constantemente el aspecto físico y el comportamiento de los animales con la finalidad de reportar cualquier anomalía por pequeña que ésta fuera, para evitar una posible enfermedad o pérdida del sujeto.
15. **Entrega de animales de desecho:** se entregaron los animales ya trabajados como "animales de desecho", para que fueran retirados oportunamente.
16. **Limpieza de jaulas:** una vez retirados los sujetos, se lavaron las jaulas, bebederos y comederos para que cuando llegaran los nuevos sujetos se encontraran en óptimas condiciones.

17. **Administración de nuevos animales:** se estuvo nuevamente al pendiente de la entrega de los nuevos animales.

### 1.1.2 Situación de Prueba

En este apartado se describen las actividades necesarias para el manejo del escenario experimental, la finalidad de este bloque de actividades fue, el trabajar lo más cómodamente posible para un mayor control de variables y para la obtención de resultados reales. Las tareas a realizar en este apartado fueron:

1. **Ubicación del bote:** el bote que se usó, fue colocado en el lugar adecuado, es decir, en un lugar apropiado para que los experimentadores pudieran hacer las observaciones y los movimientos necesarios con comodidad y sin afectar al resto del equipo de trabajo.
2. **Iluminación experimental:** es importante mencionar que la iluminación empleada tuvo que ser la correcta, porque de no ser así, el resplandor y reflejo de luz en el agua hubiera alterado los resultados por la mala visión de los experimentadores.
3. **Ubicación del arnés:** la estructura metálica (arnés) fue colocada en el lugar mas apropiado y se cubrió el techo para aminorar lo más posible el resplandor de luz en el agua y así poder colocar la cámara de grabación con la iluminación adecuada.
4. **Preparación de la cámara de vídeo:** la cámara de vídeo tuvo que estar lista en su momento (conectada y con la cinta correcta) para poder filmar la sesión.
5. **Llenado del bote:** al bote se le pusieron señales para indicar los diferentes niveles de profundidad y poder así llenar el bote de agua al nivel indicado.
6. **Calentamiento del agua:** el agua fue calentada en una cafetera eléctrica, todas las veces que se consideró necesario.
7. **Temperatura apropiada:** una vez que el bote fue llenado a la profundidad indicada, se vertió lentamente el agua caliente y se mezclo para entibiar el agua a una temperatura de 25° C.
8. **Cambio de agua:** cuando el agua se observó un poco turbia, fue necesario cambiarla por agua limpia con la temperatura y en el nivel indicado.

9. Etiquetar nuevamente el bote: los señalamientos usados en el bote para marcar los diferentes niveles de profundidad, tuvieron que estar siempre visibles, por lo que fue necesario el etiquetarlos varias veces.

### 1.1.3 Operaciones Experimentales

En este último apartado, hablaremos sobre la manipulación propia de la situación experimental; en donde los tres primeros incisos hacen referencia al registro de los datos y el resto a las actividades operacionales para efectuar la investigación.

1. Preparación del registro: los registros que se usaron fueron preparados, en el encabezado de cada formato se anotaron todos los datos necesarios de la sesión experimental y del sujeto en turno (ver apéndice 2).
2. Chequeo de cronómetros: antes de empezar a trabajar con el sujeto experimental, se ajustaron los cronómetros para que la confiabilidad fuera correcta.
3. Introducir al animal en la sesión experimental: se colocó al sujeto en el lugar adecuado para que en el momento indicado se introdujera en el agua sin pérdida de tiempo.
4. Registro de categorías: ya introducido el animal en la situación experimental, se procedió a la anotación de ocurrencia de las categorías ya establecidas.
5. Cronometrar el tiempo: el registro del tiempo fue tomado a dos niveles (se usaron dos cronómetros), el primer registro hizo referencia al inicio y al término de la sesión experimental y con el segundo cronómetro se indicó el tiempo exacto en que el sujeto emitió la categoría deseada dentro del intervalo del ensayo.
6. Observación de las respuestas: aquí el experimentador estuvo al pendiente de la ocurrencia de la respuesta y de inmediato fue reportada al resto del equipo para que fuera anotada y registrada oportunamente. Cabe mencionar, que también se anotaron las observaciones pertinentes de la sesión experimental.
7. Sacar al animal de la situación de prueba: uno de los investigadores estuvo al pendiente de sacar al sujeto en el momento indicado; es importante señalar que este movimiento tuvo que hacerse con mucha precaución ya que, dada la experiencia estresante vivida por el sujeto experimental en algunos casos se presentaron conductas de agresividad al momento de sacarlo del agua.

8. **Conteo de las heces fécales:** ya retirado el animal del agua, se procedió a la cuenta de las heces fécales; para cumplir con esta tarea, fue necesario colar el agua con mucho cuidado.
9. **Limpieza del agua:** fue necesario que el agua se mantuviera limpia y clara para poder contar fácilmente las heces fécales; para tener una contabilidad correcta, se contaron varias veces las heces fécales expulsadas por el sujeto.
10. **Cambio de agua turbia:** fue necesario tener siempre lista el agua de cambio con la cantidad exacta y la temperatura correcta en todo momento por si se requería un cambio de agua urgentemente. Esto fue con la finalidad de ahorrar el tiempo entre ensayos.
11. **Preparación de las herramientas de trabajo:** aquí se tuvo que estar al pendiente de los diferentes materiales que se fueron usando en cada sesión experimental, por ejemplo, en aquellas sesiones en donde se usó un fármaco, fue necesario tener la dosis exacta y la jeringa lista para inyectar al sujeto en el tiempo preciso, es oportuno mencionar que, todo el tiempo usado en cada sesión fue calculado, es decir, se calculó el tiempo de trabajo en la manipulación del sujeto, el tiempo en que tardó el fármaco en surtir efecto, la permanencia del sujeto en el agua y el secado del animal. Todos estos cálculos sirvieron para agilizar los ensayos realizados en cada sesión experimental.
12. **Fotocopiado de los formatos de registro:** fue necesario el tener las hojas de registro listas y tener otras de reserva para lo que pudiera ofrecerse.
13. **Aseo del área experimental:** después de cada sesión experimental, se limpió el lugar de trabajo, se dejó todo listo y ordenado para poder utilizarlo nuevamente en la siguiente sesión.

## 1.2 COMENTARIOS

Como se puede observar, las actividades que se realizaron en toda la investigación experimental son muy precisas y planeadas. Toda persona que tenga la inquietud de participar en una tarea de este tipo, tendrá que estar consciente de la responsabilidad y del trabajo extra que se tiene que efectuar.

Realizar una investigación, no solo implica tener un objetivo, un diseño o un adecuado control de variables, se necesita también tener paciencia, entrega, ser un trabajador constante y de tiempo completo, debido a que en muchas situaciones, uno calcula el

tiempo de trabajo según las actividades planeadas y la sorpresa es que no siempre se termina dentro del tiempo calculado, por lo que casi siempre es necesario trabajar tiempo extra.

Trabajar en el área de investigación, implica también trabajar días de descanso o festivos y con un horario aproximado, digo aproximado porque se sabe la hora de entrada, pero no con precisión la hora de salida. Aunque el tiempo por sesión fue programado, en muchos de los casos por un pequeño detalle se tiene que invertir más tiempo del calculado. El trabajo de investigación es un poco más pesado por el tiempo extra que se emplea; a diferencia de un trabajo formalmente remunerado, en un trabajo formal, se cumple un horario fijo en la mayoría de los casos y se goza del descanso en días festivos; considero que más que un reproche esta pequeña anotación, es una gran experiencia para poder conocer uno mismo su resistencia hacia el cumplimiento de determinadas actividades y valorar la tenacidad hacia el compromiso establecido; afirmando esto puedo mencionar según la experiencia vivida, que algunas de las personas que intentaron participar en esta investigación no se quedaron a su término y se retiraron por diferentes motivos.

Es muy recomendable e importante que se trabaje con gusto y hacer de esta actividad un trabajo placentero; de no ser así, se corre el riesgo de abandonar la actividad experimental o de caer en la apatía total y terminar en la indiferencia perdiendo las características individuales como fue mencionado al inicio de este capítulo.

Una vez expuestas las actividades que se tuvieron que realizar para el cumplimiento de la investigación experimental, se continuará con un pequeño bosquejo del material bibliográfico de apoyo que se tuvo que revisar para los planteamientos del trabajo experimental.

Por lo que en el siguiente capítulo se expondrán los planteamientos de la importancia de La Prueba de Nado Forzado como una alternativa para la valoración de los fármacos ansiolíticos.

Sólo resta decir, que una verdadera investigación científica, se compone de un adecuado planteamiento teórico y del correcto desarrollo de las actividades que se tienen que efectuar para el cumplimiento de ésta.

# M Modelos de Análisis de la Investigación

*"Un modelo expresa una Realidad compleja...  
en él se relacionan las variables que intervienen en un problema"*  
RMNH

**A**ntes de referirnos a la Prueba de Nado Forzado, es importante mencionar que, el saber que un fármaco posee ciertas propiedades, no significa conocer su acción; conocer adecuadamente su mecanismo de acción no sólo nos permite un tratamiento más perfeccionado y completo, sino que da al fármaco la característica de selectividad y de idoneidad frente al proceso que se desea corregir. Para que esto pueda cumplirse es de gran utilidad conocer las leyes que regulan este proceso, como es la relación existente entre la estructura química del fármaco y su acción dentro de un organismo para poder sintetizar un determinado fármaco y lograr la acción que se desea obtener; es decir, una sustancia farmacológica con una concentración adecuada puede inhibir o activar determinadas enzimas que permiten una reacción específica en el organismo logrando algunos estados deseados.

Para lograr un estado deseado en un organismo determinado, se han usado diferentes tipos de fármacos los cuales se agrupan según sus características para mejorar algunos cuadros clínicos específicos reportados por los pacientes. Así tenemos que existen diferentes grupos de fármacos como por ejemplo: los antibióticos (sustancia capaz de destruir bacterias u otros microorganismos); analgésicos (sustancias que

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

capaz de destruir bacterias u otros microorganismos); analgésicos (sustancias que disminuyen o suprimen el dolor); diuréticos (sustancias que aumentan la uresis); tranquilizantes (sustancias de acción sedante o relajante). por mencionar algunos.

Existen medicamentos, como los tranquilizantes que actúan sobre el cerebro (sede de funciones psicológicas), y aunque algunos de sus mecanismos de acción son todavía desconocidos, en la actualidad ya se emplean para generar efectos clínicos en contra de padecimientos que obligan su prescripción, tal es el caso de la ansiedad.

Dentro de las sustancias empleadas por el hombre contra la ansiedad, se recomiendan los tranquilizantes menores o ansiolíticos que se han usado como agentes específicos para su tratamiento (Levit, 1974). Estas sustancias, con mucha frecuencia se prescriben en el área clínica a pacientes que presentan síntomas de angustia o ansiedad (Treit, 1985b).

En los años sesenta, las benzodiacepinas (clorodiacepóxido) y el diacepam empezaron a sustituir a los barbitúricos (ácido orgánico cuyos derivados tienen efecto hipnótico o sedante) y al meprobanato para el tratamiento de la ansiedad (Treit, 1985a). El uso tan exagerado de las benzodiacepinas, logró alcanzar en el año de 1977 en Estados Unidos la cifra de 8000 toneladas de consumo (Tallman, Plau, Skolnick y Galleger, 1980). En la actualidad, esta cifra ha incrementado debido al ritmo de vida acelerado de los ciudadanos y por la moda de consumir fármacos para aminorar sus molestias orgánicas.

Aunque las benzodiacepinas como agentes farmacológicos son relativamente seguras, existen evidencias de que las personas pueden desarrollar tolerancia a sus efectos sedativos, muscularrelajantes, anticonvulsivos y ansiolíticos (Massotti y De Luca, 1990; Treit, 1985ab). Otros autores han reportado la manifestación del síndrome de retirada cuando se suspende la administración prolongada de benzodiacepinas (Singh, Goyal, Verma, Rai y Singh, 1990; Chugh, Saha, Sankaranarayanan y Sharman, 1990; Suzuki, Lu, Motegi y Misawa, 1990; Hossain y Ghosh, 1990).

Se dice también que la administración rutinaria está asociada con malestares no deseados como lo son: la ataxia, la fatiga, la excitación paradójica, la hostilidad, náusea, la hipotensión, confusión y depresión (Rosenstein, 1985; Schatzber y Cole, 1986).

Con estas observaciones citadas, se vuelve necesario no solamente encontrar nuevos componentes de fármacos ansiolíticos, sino también, contar con pruebas y modelos que permitan la valoración preclínica en animales para evaluar los efectos de

distintas drogas ansiolíticas (Treit, Pinel y Fibiger, 1981) y poder tener un mayor control de las reacciones colaterales que puedan existir, antes de ser empleadas con humanos para sus tratamientos clínicos.

## 2.1 MODELOS DE ANÁLISIS

Retomando los planteamientos de los autores Baulista y Pérez (1990), los modelos que se han usado para la valoración preclínica de fármacos con animales de laboratorio, se basan en tres aproximaciones básicas que permiten ubicar al modelo e identificar los aspectos que cubren al valorar fármacos contra la ansiedad, estas aproximaciones fueron:

### 2.1.1 CRITERIOS DE LOS MODELOS CORRELACIONALES.

Son aquellos modelos que cumplen con tres criterios básicos:

- **Sensibilidad.** Hace referencia a que la variable dependiente valorada, tenga algún cambio deseado y que presente efectos dependientes de la dosis.
- **Potencia Relativa.** Hace referencia a que las drogas utilizadas en animales sean comparables al poder circunscrito que se presente en otros organismos y/o escenarios clínicos.
- **Selectividad.** Hace referencia a que los efectos de las drogas ansiolíticas deberán diferenciarse de las no ansiolíticas.

### 2.1.2 CRITERIOS DE LOS MODELOS ISOMÓRFICOS

Se refieren a la similitud entre los modelos animales y los casos reportados en humanos (clínicos), es decir, tienen la misma apariencia y sus características de origen, son representativas en el modelo

### 2.1.3 CRITERIOS DE LOS MODELOS HOMOLÓGICOS

Son aquellos que tienen una similitud entre los procesos y causas que subyacen a la ansiedad tanto en animales como en humanos.

Los autores plantean que, la justificación para usar los modelos como aproximaciones para explicar un evento determinado, se basa en la necesidad de hacer conexiones funcionales y lógicas entre las condiciones que generan la

ansiedad, la manifestación de ésta y los fármacos que la disminuyen), en el área preclínica para posteriormente hacer intervenciones adecuadas en el área clínica.

Son muchos los modelos empleados para la valoración de los agentes ansiolíticos por lo que Bautista (1991), tuvo la necesidad de hacer una revisión teórica de los diferentes modelos empleados y agruparlos para conocer y entender los criterios que cubren.

En la investigación bibliográfica realizada se pudo observar que algunos de los modelos empleados para la valoración de fármacos ansiolíticos no cubren todos los criterios señalados, por lo que sus posibles aplicaciones pueden ser dudosas en cuanto a la representación que hacen de la ansiedad. Dicha revisión presentó los diferentes modelos que se usan como representaciones y que explican las relaciones entre la ansiedad, las condiciones que la generan y las drogas que la atenuan. Una vez localizados los modelos, el autor valoró los criterios que cubren e hizo una clasificación de estos para poder comprenderlos de una manera mas lógica y funcional.

Es muy importante considerar que aunque son muchos los modelos que se han empleado, no todos cumplen los criterios de **correlación, isomorfismo y homología**; con esto, no se quiere decir que no sirvan, al contrario: si tomamos en cuenta que muchos de los avances científicos se encuentran sostenidos por una gran red de investigaciones preliminares, en este caso, los estudios abarcan desde la elección de una sustancia determinada, de un organismo (animal) para probar los efectos de ésta, hasta modelos de acción que permitan hacer conexiones lógicas que expliquen la similitud entre las aportaciones preclínicas y la aplicación en la clínica.

Debido a que cada familia de fármacos tienen sus propiedades específicas, es interesante que se observe cómo se efectúan las investigaciones para aceptar o eliminar el uso de un determinado fármaco; la información que a continuación se desarrollará será un ejemplo de como se realizan las investigaciones para la valoración de fármacos ansiolíticos.

La prueba de "Nado Forzado" es conocida en particular por el trabajo realizado por Porsolt, Le Pichon y Jalfre (1977), y se caracteriza por generar la respuesta de inmovilidad o movilidad mínima, fenómeno al que llamaron desesperanza, haciendo una semejanza de la inmovilidad que ocurre en el comportamiento depresivo en humanos.

Es importante aclarar la transición que existe entre la ansiedad y la depresión. Porsolt, Le Pichon y Jalfre (1977), reportan la inmovilidad únicamente como

conducta de desesperanza o abandono, la cual es considerada como comportamiento depresivo, sin considerar que antes de que se manifieste la conducta de inmovilidad se observa una variedad de conductas que el sujeto emite para poder escapar de la situación estresante a la que se le somete: a esta serie de conductas presentadas antes de la inmovilidad, se les identifica como conductas de ansiedad. También, propusieron a la desesperanza como un modelo de depresión para valorar agentes que puedan tener efectos antidepressivos, en tanto que antagonizan a la respuesta de inmovilidad o desesperanza.

## 2.2 VENTAJAS DE LA PRUEBA DE NADO FORZADO

Algunas de las ventajas encontradas por Bautista (1991), en el uso de La Prueba de Nado Forzado para la valoración de fármacos ansiolíticos son:

1) Permite trabajar con un organismo maduro (ratas) el cual posee una gama de mecanismos fisiológicos coordinados que le permite sobrevivir. La respuesta de nado en ratas, requiere todo un proceso de desarrollo, es decir, la condición forzada es equiparada a una situación amenazante de la vida que requiere la organización uniforme e integrada de una serie de respuestas reflejas, ej. reflejo de enderezamiento, los reflejos vestibulares y los reflejos flexo-extensor. Las respuestas emitidas en la condición de Nado Forzado pueden servir como modelo biológico de respuestas que son emitidas por un organismo ante situaciones amenazantes y angustiantes. (Schapiro, Salas y Vukovich, 1970; Salas y Cintra, 1973).

2) La presencia del incremento de corticosteroides en plasma producido por el nado forzado se ha vinculado con la ansiedad. En estudios clínicos se ha encontrado que los corticosteroides producen agitación e incrementan la ansiedad. File y Vellucci, (1978); File (1981); Le Fur, Guilloux, Mitrani y Mizoule (1979), investigaron el efecto de la situación estresante producida por el Nado Forzado, sobre el incremento de los corticosteroides y si esas concentraciones de corticosteroides eran antagonizadas por los agentes ansiolíticos. Los resultados que obtuvieron fueron:

- Los niveles de corticosteroides aumentaron al doble en La Prueba de Nado Forzado.
- Los derivados de las benzodiazepinas (clonacepam, diacepam, cloracepato y clorodiazepóxido) causaron una inhibición dependiendo de la dosis.
- Los antidepressores tricíclicos como la imipramina, las anfetaminas y los neurolepticos (clorpromacina) no lograron antagonizar la concentración de corticosteroides.

3) Suponen que la inmovilidad de las ratas en Nado Forzado, refleja conductas de afrontamiento y adaptación, que son seguidas de la reacción emocional, de la ansiedad o miedo ante la situación inescapable y que las drogas relacionadas con la ansiedad afectan la duración de inmovilidad y la aparición de las conductas de escape. (Nishimura, Ida, Tsuda y Tanaka, 1989).

4) La respuesta de inmovilidad, no es la única respuesta que emiten las ratas en la situación de nado forzado. Hawkins, Hicks, Phillips y Moore (1978), informaron que las ratas aprenden rápidamente a tocar el fondo del recipiente con sus colas y patas traseras logrando a mantenerse a flote sin requerir gasto de energía en nadar; es en este período donde se presentan perturbaciones conductuales como son: la respuesta de bucear, sacudir la cabeza, alternancia entre nadar e inmovilidad y el defecar emocional, que son respuestas que el organismo emite ante la presencia de una situación de apuro. Con la obtención de estos datos, se argumentó que la validez de la inmovilidad como un modelo de depresión no tiene relación con la inmovilidad.

### 2.3 INVENTARIO DE RESPUESTAS

Bautista y Pérez (1990), presentaron un inventario de las respuestas que emiten las ratas en la situación de Nado Forzado, ampliando las observaciones hechas por Hawkins et al. (1978). Ellos reportaron las siguientes respuestas, las cuales agruparon en cinco categorías:

- Respuestas dirigidas a escapar: tratar de trepar, bucear, girar, saltar y nadar.
- Respuestas inducidas: acicalarse, sacudirse y estornudar.
- Respuestas emocionales: chillar, respirar agitado y disminución del parpadeo de ojos al contacto con el agua.
- Respuestas adaptativas: mínimo movimiento (inmovilidad) y adormecimiento.
- Otras respuestas: hundimiento y flotar.

Con estas observaciones se argumenta que, la prueba de Nada Forzado proporciona una variedad de respuestas que están vinculadas con la situación de peligro la cual genera ansiedad y depresión.

5) El Nado Forzado, también se ha usado como productor de estrés cuando se utiliza con agua fría.

Por lo tanto Bautista y Pérez (1990), afirman que la situación de Nado Forzado posibilita la observación y la valoración de respuestas que son importantes para la supervivencia de la rata, lo que permite considerar a algunas de ellas como respuestas ISOMÓRFICAS a las de ansiedad en humanos. Dado que dichas respuestas se presentan ante una situación amenazante y de angustia, los mecanismos de ansiedad que entran en acción podrían considerarse HOMÓLOGOS a los que se presentan en humanos ante situaciones de ansiedad.

Estos autores propusieron que el **isomorfismo y la homología**, al igual que las cinco ventajas recién mencionadas, contribuyen el interés por valorar algunas de las respuestas que se presentan en estas pruebas, las cuales fueron: respuesta de escapar (bucear) y la respuesta de defecar emocional; consideradas como variables dependientes para el desarrollo de su investigación. Con el propósito de delimitar estas respuestas, se mencionarán sus atributos:

- Respuesta de bucear: se entenderá como la inmersión efectuada por la rata a diferentes profundidades, haciendo apnea y regresando después de la inmersión a la superficie del agua.
- Respuesta de defecar emocional: se describe como la expulsión de heces (escibalos) durante la situación de Nado Forzado.

El objetivo general de la investigación fue valorar la frecuencia de las respuestas de bucear y defecar emocional que presentaron las ratas en La Prueba de Nado Forzado, bajo el efecto de distintas dosis de un ansiolítico como el diazepam.

Para el cumplimiento de éste, se plantean los siguientes objetivos específicos:

- 1) Ubicar con precisión la emisión de las respuestas de bucear y defecar a lo largo de los dos ensayos empleados;
- 2) Usar dos de los criterios establecidos para los Modelos Correlacionales: sensibilidad y selectividad, en la valoración de agentes ansiolíticos. Para poder demostrarlos se evaluó el efecto del diazepam sobre las respuestas de bucear y defecar emocional y su relación con distintas dosis (sensibilidad).

A continuación se argumentarán los planteamientos teóricos que dieron origen al experimento II y se finalizará con su metodología.

Basándose en el modelo de La Prueba de Nado forzado propuesto por Porsolt, et al (1977), la mayoría de los investigadores dedicados a esta área de trabajo, han centrado su atención en la manifestación del comportamiento de la inmovilidad o desesperanza como un modelo de depresión en humanos, la cual evidentemente ganó popularidad. Es Hawkins (1978), quien hace la contribución valiosa al utilizar este modelo de Nado Forzado para la valoración de fármacos, y también logró observar otras respuestas que emiten las ratas en la situación de nado forzado no reportadas por su autor inicial.

Hawkins enfatizó que la respuesta de inmovilidad no es la única respuesta que se observa en esta prueba: existen otras más, tales como:

- a) Mantenerse en el agua sin tener que nadar apoyándose con la cola en contra de la pared del cilindro.
- b) Respuestas como son: bucear (la cual se presentó en el primer ensayo), y sacudir la cabeza.
- c) La respuesta de defecar emocional.

En una prueba hecha por él, utilizando dos ensayos, se menciona que la ocurrencia de la respuesta de bucear se presenta con mayor frecuencia en el primer ensayo y no en el segundo. Cuando compara la respuesta de defecar entre el primer y segundo ensayo, encontró que la media de respuesta fue mayor en el primer ensayo.

Otros autores como Kitada, Miyauchi, Satoh y Satoh (1981), engloban a la gama de respuestas presentadas como conductas dirigidas a escapar, las cuales fueron presentadas en el segundo ensayo. Borsini, Lecci, Mancinelli, D'Aranno y Meli (1988) reportaron lo mismo.

Con estos planteamientos, se pudo afirmar que las respuestas de escape están relacionadas al complejo de estimulación aversiva que se produce al quedar la rata en el agua con el riesgo de morir ahogada, y es esta situación en donde el animal quedó bajo un estado emocional de ansiedad. Este estado lleva a la rata a emitir respuestas de escape de manera semejante, como sucede cuando se recibe estimulación aversiva condicionada (Catania, 1976; Houser, 1978).

Para la correcta valoración de los efectos del diazepam sobre esta prueba, fue necesario aclarar si la respuesta de bucear se manifiesta en el primer o en el segundo ensayo. Y sobre todo, aclarar la hipótesis de que las respuestas de defecar emocional y bucear están vinculadas con la ansiedad objetivo de investigación del primer experimento.

En los resultados obtenidos de este primer experimento, concluyeron que tanto la respuesta de bucear como la respuesta de defecar la emitieron los sujetos en un mayor porcentaje a lo largo del primer ensayo y disminuyó notablemente en el segundo; estos resultados fueron relevantes para poder manipular posteriormente tales respuestas como variables dependientes para la valoración de los efectos del diacepam.

En las teorías que hablan sobre la ansiedad, se afirma que la estimulación aversiva es un elemento básico para su explicación se han utilizado gran variedad de modelos como lo son: los modelos que emplearon respuestas entrenadas, que manejan la estimulación aversiva y alimentación como recompensa; estos modelos deben enfrentarse por lo menos a dos problemas asociados con el uso de los paradigmas de aprendizaje aversivo en el estudio de los agentes ansiolíticos. El primer problema, es la variabilidad de los resultados obtenidos con los fármacos ansiolíticos conocidos; estos fármacos han tenido diversos efectos en situaciones similares, tales efectos son: a) que facilitan el responder, b) que inhiben la respuesta dependiente y, c) simplemente que no tienen efecto sobre la conducta condicionada (Treit, Pines y Fibiger, 1981). El segundo problema es la complejidad; aunque los ansiolíticos facilitan la conducta operante castigada, para poder llegar a observar esta facilitación, o desinhibición de la conducta castigada, se tienen que hacer varias manipulaciones. Tomando en cuenta, los contratiempos anteriores, el tercer problema se refiere a la presencia de distintos factores motivacionales de la conducta desinhibitoria por el ansiolítico, a saber:

a) respuestas motivadas por el choque y b) respuestas motivadas por comida. Esta combinación hace difícil la interpretación de los efectos de la droga, porque las drogas tales como las benzodiazepinas tienen efectos poderosos sobre la conducta motivada por comida (Briton y Briton, 1981; Cooper, 1985).

Los modelos del grupo de respuestas entrenadas en alguna forma de aprendizaje arbitrario, que emplean procedimientos de discriminación, además de la complejidad de su procedimiento y tiempo empleado en el entrenamiento de las respuestas que valoran, deben resolver el problema del isomorfismo y la homología con la ansiedad.

En cuanto a los modelos del grupo de respuestas filogenéticamente preparadas y entrenadas en alguna forma de aprendizaje, requieren menos entrenamiento complejo y arbitrario pero necesario, sobre la respuesta que se empleará para valorar un agente ansiolítico típico como el diacepam.

## 2.4 REPORTE DEL EXPERIMENTO II

Con base en los datos arrojados de los experimentos realizados por Bautista (1991), donde se observó que en el Experimento I fue mayor el número de sujetos que buceó y defecó en el primer ensayo, por esa razón, se decidió que fuera en este ensayo donde se aplicara el fármaco ansiolítico diazepam para observar su efecto sobre las respuestas de bucear y defecar que se presentan en La Prueba de Nado Forzado.

Retomando los datos obtenidos del experimento I, que sirvió como fundamento para el experimento II en donde el objetivo se dirigió a valorar qué tanto las respuestas de bucear y de defecar emocional cumplen con el criterio relacionado a la sensibilidad a un fármaco ansiolítico como el diazepam. Este experimento fue considerado como eje central de un conjunto de tres experimentos porque es en éste donde se observó la sensibilidad y selectividad del fármaco ansiolítico.

Una vez expuestos algunos de los planteamientos teóricos de esta investigación, se continuará con la exposición de la metodología usada para la realización del experimento II.

## MÉTODO

### *Sujetos*

Se emplearon 60 ratas macho, Wistar experimentalmente ingenuas, con un peso aproximado de 300 gr., provenientes del Bioterio General de la ENEP-IZTACALA. Las cuales fueron alojadas en un anaquel con cajas habitación individual y con acceso libre a agua y comida.

### *Materiales y drogas*

Como recipiente para el agua se usó un bote de plástico con un diámetro superior de 33 cm. Y un diámetro inferior de 28 cm. Con una altura aproximada de 53 cm., se usó un termómetro para verificar la temperatura del agua, un reloj cronómetro digital, una regla metálica para medir en el bote y marcar los diferentes niveles de profundidad, un calentador de agua (cafetera) para mantener el agua a la temperatura deseada, una caja que se acondicionó como cámara de secado a la que se le colocaron dos focos de 100 wats. Para formar una atmósfera cálida de aproximadamente 32 grados centígrados, también se usó una cámara de video

(Video cámara Realistic modelo 125) y cintas de video para grabar las sesiones, una estructura rectangular de acero inoxidable que sirvió de soporte para la video cámara; y jeringas para inyectar el fármaco. Como droga se utilizó el diazepam en una presentación de ampollas con un contenido de 10 mg. En un vehículo c.b.p. de 2 ml. Provenientes del Sector Salud. Las dosis empleadas fueron de: 1, 3, 5 y 10 mg/Kg., y una dosis cero, que consistió en inyectar 0.5 ml. De agua destilada. Estas dosis fueron elegidas por su proximidad a las dosis que se han manejado en otros estudios tanto en La Prueba de Nado Forzado como en otros modelos experimentales que valoran ansiolíticos.

### *Procedimiento*

**Habitación.** Después de dejar el área de crianza, las ratas fueron pesadas y colocadas aleatoriamente en sus cajas individuales en donde permanecieron por 15 días recibiendo agua y comida libremente para que se adaptaran a su nueva ubicación, (período de habitación). Una vez colocadas las ratas en sus respectivas cajas, se dividieron aleatoriamente (el único requisito fue que cubrieran el criterio de peso) en grupos de 10 sujetos para formar los distintos grupos del experimento los cuales también fueron azarosamente asignados a cada condición experimental.

Después que los sujetos pasaron por el periodo de habitación, se formaron seis grupos con diez ratas cada uno, quedando los grupos de la siguiente manera: Grupo Control (C.C); a los sujetos de este grupo no se les administró inyección alguna antes de someterlos al ensayo de nado forzado. Grupo Dosis 0.0 mg (0.0); a los sujetos de este grupo se les administró por vía intraperitoneal (IP) 0.5 ml de agua destilada 30 minutos antes de la prueba de nado forzado. Grupo Dosis 1.0 mg/kg. De diazepam (D1); a los sujetos de este grupo se les administró IP 1.0 mg/kg. De diazepam 30 minutos antes de someterlos a la prueba de nado forzado. Grupo Dosis 3.0 mg/kg. De diazepam (D3); a los sujetos de este grupo se les administró IP 3.0 mg/kg. De diazepam 30 minutos antes de someterlos a la prueba de nado forzado. Grupo Dosis 5.0 mg/kg. De diazepam (D5); a los sujetos de este grupo se les administró IP 5.0 mg/kg. De diazepam 30 minutos antes de someterlas a la prueba de nado forzado. Grupo Dosis 10.0 mg/kg. De diazepam (D10); a los sujetos de este grupo se les administró IP 10.0 mg/kg. De diazepam 30 minutos antes de introducirlos a la prueba de nado forzado.

### Preparativos

La sesión experimental comenzó con la instalación del equipo la cual se desarrolló de la siguiente manera:

- a) Calentar el agua en la cafetera.
- b) Colocar el soporte de acero inoxidable.
- c) Colocar el bote dentro del soporte.
- d) Llenar el bote a una altura de 35 cm. De agua y mantener el agua a una temperatura de 25° C.
- e) Hacer conexiones para la caja de secado y la cámara de video.
- f) Colocar la cámara de video en el centro del soporte, por encima del bote con agua y ajustar la iluminación (colocando cartones oscuros sobre el soporte para evitar el reflejo de la luz sobre el agua y conseguir una iluminación adecuada), de igual manera se ajustó la distancia y foco de la video cámara para la grabación.

### Administración de drogas

Cuando se tuvo que inyectar el vehículo o el fármaco, las ratas que lo recibieron fueron pesadas un día antes de La Prueba de Nado Forzado. El día de la administración del vehículo o fármaco fueron inyectadas 30 minutos antes de la prueba para posteriormente ser devueltas a sus cajas habitaciones mientras llegaba el momento de iniciar la sesión experimental.

Ya preparado el equipo de trabajo (tanto los recursos materiales como los humanos), se procedió a retirar a la rata del anaquel y sacarla de su caja habitación para ser colocada en el agua y fue en ese preciso momento cuando se dio por iniciado el ensayo, el cual tuvo una duración de 15 minutos.

### Ensayo

El experimentador procedió a sacar a la rata de su caja habitación, activar la cámara de video y colocar a la rata en el agua, iniciándose en ese momento el conteo de los 15 minutos que duró el ensayo. El experimentador pronunciaba en voz alta los datos de las categorías a registrar; tales como fecha, hora, sujetos, grupo y tipo de ensayo. Ya transcurrido el tiempo del ensayo, se sacó a la rata del agua y se desactivó la cámara de video. Los sujetos de todos los grupos (C.C., 0.0., D1, D3, D5 y D10), fueron sometidos a dos ensayos de Nado Forzado.

### Periodo de secado

Ya sacada la rata del agua, se depositó en la cámara de secado, donde permaneció un tiempo aproximado de 15 minutos o el tiempo necesario hasta quedar casi seca de su pelambre, una vez seca, fue colocada nuevamente en su anaquel, en donde permaneció con libre acceso de agua y comida.

### *Variables*

#### ➤ *Variable Independiente*

Las distintas dosis de diacepam y los vehículos (los diferentes grupos):

- 1) Grupo Control (C.C)
- 2) Grupo Cero (0.0)
- 3) Grupo Diacepam 1 mg/kg. (D 1)
- 4) Grupo Diacepam 3 mg/Kg. (D 3)
- 5) Grupo Diacepam 5 mg/Kg. (D 5)
- 6) Grupo Diacepam 10 mg/Kg. (D 10)

#### ➤ *Variables Dependientes*

- 1) Respuestas de bucco (frecuencia)
- 2) Respuestas de defecar (número de heces)

## 2.5 COMENTARIOS

Como se puede observar, La Prueba de Nado Forzado, es una alternativa para la valoración de fármacos ansiolíticos. En mi calidad de asistentes en esta investigación experimental resultó muy motivador saber que se cumplieron los objetivos señalados tanto para los investigadores como para el asistente. Aparte de ser una experiencia muy útil, me permitió valorar la gran importancia que tiene ser tenaz en una actividad específica, ya que fuimos varias las personas que participamos como asistentes, y la mayoría de ellas sucumbieron antes de terminar la investigación.

# Actualización

## Bibliothemerográfica de la Prueba de Nado Forzado

*"El Conocimiento Científico,  
es una serie de enunciados sólidos estructurados,  
sometidos a pruebas críticas con base en la Experimentación"*  
RMNH

**L**a conducta de ansiedad es uno de los grandes desórdenes mentales que sufre la mayoría de las personas que viven en una gran metrópoli y el estrés que presenta la mayoría de sus ciudadanos es la consecuencia de su estilo de vida por la gran variedad de actividades que tienen que desempeñar diariamente para poder sobrevivir. En la creciente ciudad de México también se observa este fenómeno al igual que en otras grandes ciudades del mundo.

Otro factor que favorece la manifestación de la ansiedad, es la mala adaptación de los individuos a un estilo de vida establecido por una ideología determinada para una sociedad específica que no logra diferenciar la gran variedad de necesidades individuales de sus ciudadanos y que considera a la masificación ciudadana como un conjunto de problemas específicos en donde la solución es un consumismo desbordante y un libertinaje sin límites. Este estilo de vida, trae como consecuencia

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

que las personas presenten determinados malestares orgánicos que alteran su tranquilidad emocional.

La ansiedad es una de las enfermedades que se reportan con mayor frecuencia en el área clínica y, comúnmente la forma de contrarrestarla ha sido el consumo de determinados fármacos.

En la actualidad, los medicamentos o fármacos utilizados para disminuir o eliminar la ansiedad muestran efectos colaterales y es de utilidad contar con modelos adecuados que permitan valorar los efectos de los fármacos, para lograr esto es fundamental tener precisión y control de la conducta que se trabaja, como la de ansiedad. Para poder entender y disminuir este tipo de comportamiento (tanto en animales como en humanos), diferentes profesionales como son: químicos, psicólogos, farmacólogos, psiquiatras, etc., se han abocado al estudio de esta enfermedad para dar algunos lineamientos sobre el correcto equilibrio del organismo estresado. Para ello, se han desarrollado algunos modelos con los cuales se han valorado fármacos que tienen un efecto ansiolítico y se han podido entender las relaciones existentes entre la ansiedad, las condiciones que la generan y las drogas que la atenúan (entendemos por droga a sustancia, en estado de división minúscula, que se introduce en el cuerpo con objeto de restaurar las funciones normales de un tejido patológicamente alterado, que disminuyen o incrementan en el sistema nervioso la actividad psíquica).

Algunos de los modelos que se han usado para reconstruir situaciones que asemejen condiciones de ansiedad, han servido como pruebas para valorar fármacos ansiolíticos que permitan disminuir la manifestación de conductas desagradables de miedo o desesperanza.

La investigación en que participé, propuso La Prueba de Nado Forzado como un modelo idóneo para el estudio de ansiolíticos.

Antes de proponer La Prueba de Nado Forzado como un modelo para la valoración de fármacos ansiolíticos, se consideró fundamental el hablar de los diferentes modelos que se han usado para la valoración de ansiolíticos, de sus particularidades y de la importancia de los modelos para el desarrollo de la ciencia, lo cual se reseña brevemente.

### 3.1 IMPORTANCIA DE LOS MODELOS Y SUS PARTICULARIDADES

Los modelos son de gran importancia para el desarrollo de toda ciencia y permiten la réplica de aquello que merece ser imitado por cumplir con determinadas particularidades específicas que se requieren para una investigación determinada.

En la investigación se habló de tres significados diferentes que se dan a los modelos: 1) se han usado como representaciones de alguna teoría; 2) como la perfección o situación ideal para reproducir un fenómeno determinado y 3) como muestra de una explicación general que da una teoría.

Se afirma que, el empleo de modelos en investigación ha favorecido la comprensión de una teoría determinada, mostrándonos algunos aspectos importantes que enlazan lo abstracto y lo concreto del evento experimental, así tenemos que, la utilización de los modelos en el área de la Farmacología Conductual ha contribuido a la comprensión de los mecanismos básicos involucrados en el efecto de las drogas ansiolíticas.

Estudios recientes indican que aproximadamente 5000 a 8000 años atrás, se han usado diferentes sustancias como alcohol, cannabis, opio, caféina, etc., para eliminar la ansiedad, pero es hasta fechas recientes que se ha incrementado el conocimiento, la comprensión de los mecanismos y los efectos que producen determinadas drogas sobre el comportamiento de los organismos (Pickens, 1977).

Las benzodiazepinas han sido consideradas como agentes farmacológicos seguros, aunque existen evidencias de que algunos organismos desarrollan tolerancia a sus efectos sedativos (Massotti y De Luca 1990; Treit 1985ab); se ha reportado el síndrome de abstinencia al dejar de ser consumidas (Singh Goyal, Verna, Rai y Singh 1990); también, se ha demostrado que la administración rutinaria produce ataxia, fatiga, excitación paradójica, hostilidad, náuseas, leucopenia, confusión y depresión (Rosenstein 1985).

Partiendo del hecho de que los fármacos ansiolíticos tienen una variedad de efectos en los organismos, el estudio en que participé planteó la necesidad de encontrar modelos que valoraran adecuadamente dichos efectos, razón por la que se hizo una clasificación de algunos modelos empleados para valorar los efectos de distintos agentes de acción ansiolítica. Realizado lo anterior, se propuso un modelo animal experimental en donde se valoraron respuestas emitidas por ratas en una situación de Nado Forzado con lo que se pretendió favorecer al desarrollo de modelos para la evaluación de agentes ansiolíticos.

Para poder desarrollar esta área de conocimiento, se dice que fue necesario el empleo de modelos animales que valoraran los efectos ansiolíticos de sustancias farmacológicas y gracias al empleo de estos fue posible observar los efectos de las sustancias, los criterios que valoran (Homólogos, Isomórficos y Correlacionales) y las posibles mejoras que puedan aportar a un determinado organismo. Cabe mencionar que todos estos experimentos preclínicos se realizan antes de que un determinado fármaco sea empleado en humanos, debido a que éticamente no se puede experimentar con estos por los posibles daños a su integridad como individuo.

### 3.2 MODELOS ANIMALES EMPLEADOS EN LA VALORACIÓN DE AGENTES ANTI-ANSIEDAD

Se han propuesto una variedad de investigaciones con modelos animales para comprender, explicar y tratar de predecir los efectos de fármacos ansiolíticos. Para poder entender estos diferentes modelos, Bautista (1991) vió la necesidad de clasificarlos en dos modalidades.

A. *Modelos en donde las respuestas valoradas hayan tenido algún tipo de entrenamiento.* Aquí se agruparon los modelos que tuvieron como pre-requisito el entrenamiento de respuestas; estos fueron clasificados en:

- Modelos que emplearon respuestas entrenadas en alguna forma de aprendizaje arbitrario. Se mencionan en este apartado aquellos modelos de ansiedad que utilizan respuestas entrenadas con criterios de aprendizaje de relaciones arbitrarias como son los programas de aprendizaje tradicional (Condicionamiento Clásico o Instrumental), en donde se usa el choque eléctrico aversivo o reforzamiento con comida para condicionar la respuesta de prueba. Ej. Sobresalto Potenciado (Davis 1979); Discriminación del Pentilenotetrazol PTZ. (Treit, 1985b) y Respuesta Emocional Condicionada "REC" (Istes y Skinner, 1976). Para un mayor entendimiento de lo planteado, desarrollaré de forma breve el modelo de REC intentando explicar algunas de las limitaciones encontradas por los autores. La REC se produce presentando al sujeto un choque eléctrico inevitable que va precedido por una señal (estímulo condicionado). Este estímulo ya condicionado puede sobre imponerse a una conducta en curso que se esté reforzando posteriormente. La supresión del responder operante que ocurre en presencia del estímulo condicionado se denomina respuesta emocional condicionada o supresión condicionada. Este responder emocional condicionado se consideró inicialmente un buen modelo animal de la ansiedad humana atrayendo la atención de los farmacólogos para valorar agentes ansiolíticos. Los resultados muestran que al REC le falta precisar el Criterio de Selectividad debido a que

en algunos casos los efectos de ansiolíticos no han sido constantes ya que en algunos casos han funcionado como atenuadores y en otros han reportado efectos opuestos.

➤ Modelos que emplean respuestas entrenadas preparadas filogenéticamente. Aquí se consideran todos los modelos de ansiedad que utilizan respuestas con alguna relación de aprendizaje entrenado pero donde la respuesta filogenéticamente preparada es propia del organismo con que se trabaja. Ej. Ocultamiento Defensivo Condicionado (Treit, Lolordo y Armstrona, 1986) y Aversión Condicionada al Sabor (Cooper y Francia, 1979.) Tomando como ejemplo al modelo de Aversión Condicionada al Sabor se observó que mediante la aversión condicionada se ha aprobado la idea de que los animales pueden estar predispuestos a hacer asociaciones entre algunos conjuntos de estímulos pero no en otros. García y Koelling (1966), encontraron que las ratas tienden a asociar una solución de sabor novedoso con enfermedad después de una demora larga entre señal (el sabor) y la consecuencia (enfermedad o náusea), pero las ratas no desarrollan esta aversión al sabor si la consecuencia es un choque. El mayor punto de disputa en este modelo es sobre los efectos de los ansiolíticos en la aversión al sabor, es decir, si estos se deben a su acción de anti-ansiedad o a su efecto dipsogénico (Cooper y Francis 1979.)

B. Modelos en donde se valoran respuestas no entrenadas. Aquí se agrupan aquellos modelos cuyas respuestas no requieren un proceso de entrenamiento en alguna forma de aprendizaje explícitamente reconocida. Para un mejor entendimiento, fue necesario agrupar estos modelos en:

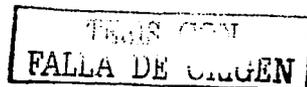
➤ Modelos que emplean respuestas a una situación estímulo. Se consideran todas aquellas respuestas que emite un organismo ante un estímulo ambiental particular sin que intervenga algún proceso de aprendizaje para la emisión de la respuesta y que ocurra como resultado de exponer al organismo a una situación en particular. Ej. Escape de Estímulos Amenazantes en Monos (Domeney, Castall, Gerrard, Jones y Naylor, 1990); Conducta Exploratoria (Treit 1985); Exploración de áreas altamente iluminadas (Crawley y Goodwin 1980); Acicalamiento inducido por novedad del Medio (Dunn, Guild, Kramaray y Ware 1981) y Conducta Social de Roedores (Treit, 1985b.) Por ejemplo, con el último modelo señalado se logró observar la proclividad de los roedores a evitar la luz brillante y alrededores no familiares en la prueba de interacción social. Se colocaron pares de ratas en un área experimental y se midió el tiempo que emplean en la actividad de interacción social (husmeándose, mordisqueándose y acicalándose.) El nivel total de interacciones sociales se suprime cuando el medio ambiente no les es familiar o cuando está brillantemente iluminado. Se planteó que es necesario un

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

mayor estudio del modelo para aclarar el isomorfismo y la homología de esta prueba en relación con la ansiedad humana.

- Respuestas a un estímulo droga. En este apartado se consideran aquellas respuestas producto de la administración de un fármaco en particular. Se ha recurrido a valorar los efectos de los ansiolíticos sobre otras respuestas que no necesariamente son de ansiedad, pero que se vinculan con las características de los modelos correlacionales debido a que los efectos de los ansiolíticos sobre dichas respuestas en algunos casos son dependientes de la dosis y tienen un efecto selectivo a los ansiolíticos, o bien presentan una potencia relativa semejante a la que se encuentra en los escenarios clínicos. Ej. Stress Crónico (Ellison 1982) y Estereotipia Producida por las Anfetaminas (Treit, 1985B). Explicando el último modelo tenemos que la administración de anfetaminas restringe el repertorio conductual de las ratas generando movimientos repetitivos compulsivamente, dicho comportamiento se acentúa por la administración de benzodiazepinas. Los resultados obtenidos fueron inconsistentes debido: a) la conducta de estereotipia animal inducida por la anfetamina no se relaciona con la potencia relativa en el tratamiento de la ansiedad humana y b) es inadecuada su selectividad debido a que varios agentes no ansiolíticos como los anticolinérgicos y los antidepressivos tricíclicos también favorecen la estereotipia inducida por anfetaminas.
- Modelos que emplean reacciones fisiológicas. Aquí se agrupan las respuestas de los modelos de ansiedad que se presentan como reacciones del organismo o de sus sistemas orgánicos particulares. Ej. Reacciones Somáticas de Stress (Treit, 1985b, Korte y Bahus, 1990); Efectos sobre el Tono Muscular (Treit, 1985) y Defecar Emocional (Urbancic, Gadek y Marczynski, 1990.) Explicando este apartado tenemos que cuando se midió el defecar emocional en una prueba de laberinto en cruz elevado se encontró que a partir del cuarto ensayo, el defecar emocional disminuyó significativamente. Este modo de responder (defecar emocional) fue más evidente en los animales expuestos al Ro 15-1788 (4 g/kg/día X 21 días), quienes fueron menos emocionales o menos ansiosos que los pertenecientes al grupo control cuando se enfrentaron al estímulo ambiente novedoso.

Tenemos entonces que los modelos animales que se han propuesto para el estudio de la ansiedad en el área preclínica han permitido estudiar determinadas respuestas emocionales y fisiológicas de un organismo. Son muchos los modelos que se han empleado para estudiar la respuesta de ansiedad y en algunos de los modelos mencionados observamos que existen semejanzas, debido a que algunos son variaciones del primero. Por lo que considero que todo modelo que se use para la investigación científica es bueno siempre y cuando cumpla con los requisitos



establecidos, lo cual será un elemento fundamental para realizar futuras investigaciones relacionadas con el mismo tema.

La clasificación que se presenta sobre los diferentes tipos de modelos es una buena herramienta ya que permite entender a aquellos modelos que utilizaron algún tipo de entrenamiento, aquellos en donde la conducta no es entrenada y en donde el tipo de respuesta es propia, debido a que forma parte de su repertorio filogenético, como es el caso de La Prueba de Nado Forzado. Esta prueba nos muestra que la *conducta de nado* en las ratas es propia de su especie, por lo que podemos clasificar a la Prueba de Nado Forzado como un Modelo Animal que permite valorar respuestas no entrenadas cuya manifestación está vinculada con el medio ambiente del sujeto, tal es el caso de la respuesta de nado, que muestra ser una reacción conductual de la rata. Cabe señalar que esta respuesta solamente se presenta en ratas maduras, es decir, esta conducta se manifiesta cuando el desarrollo del organismo se encuentra en su totalidad.

Con esta investigación teórica sobre los modelos para valoración de fármacos ansiolíticos, nos damos cuenta de lo importante que es agotar toda la información bibliográfica disponible para proyectar una investigación determinada, de no ser así se corre el riesgo de obtener datos repetitivos o que no se logren los objetivos deseados por el inadecuado manejo de variables.

Toda esta información, nos permite conocer parte de los procedimientos que se han propuesto hasta la fecha para la valoración de fármacos. El área de investigación a este nivel, es muy rica y dado que los avances tecnológicos y científicos están cada vez más desarrollados no dudamos que en un futuro no muy lejano se logren nuevas aportaciones o modificaciones en donde los futuros resultados serán posiblemente más fructíferos para el desarrollo de la humanidad.

### 3.3 ACTUALIZACIÓN BIBLIOHEMEROGRÁFICA DE LA PRUEBA DE NADO FORZADO

En la actualidad, observamos que la ansiedad es uno de los problemas más frecuentes que reportan los pacientes en el área clínica. Es realmente lamentable que con el correr del tiempo, no se ha podido disminuir esta demanda. Por lo antes citado, los científicos siguen en la búsqueda de los factores generadores de la ansiedad, la manifestación de ésta y las drogas que la disminuyan o eliminen.

El uso de modelos preclínicos es y seguirá siendo una fuente inagotable en la construcción del conocimiento de la relación fármaco-conducta, con esta afirmación se considera que todos los estudios o investigaciones anteriores relacionadas con

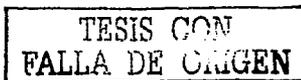
este paradigma son de gran importancia para el desarrollo de nuevos modelos o nuevas aportaciones que se generen.

Como producto de la revisión bibliográfica actualizada, se pudo constatar que, "LA PRUEBA DE NADO FORZADO" es uno de los modelos que se usa con bastante frecuencia en investigaciones psico-farmacológicas, como generadora de conducta de ansiedad y depresión. Resulta ser una prueba muy popular, debido a que es muy económica, su aplicación y manipulación no implican mucha complejidad, se maneja una situación de estrés de forma natural y no artificial, es fácil observar las conductas que emiten los sujetos que participan en ella, y es una prueba confiable para la valoración de sustancias de alguna conducta a estudiar.

La aplicación de esta prueba ha servido para la valoración de fármacos que pueden incrementar o disminuir la conducta de depresión y de ansiedad. Cabe señalar que la Prueba de Nado Forzado ha tenido algunas modificaciones, sin embargo es verdaderamente asombroso que la metodología de este modelo preclínico, no haya tenido grandes cambios en su estructura, es decir, se le han hecho algunos cambios como son: la temperatura del agua, en lugar de usar agua tibia algunos investigadores han usado agua fría por considerarla más estresante, se ha variado el tiempo de exposición al nado (Samanin y Garattini, 1988), las sustancias o drogas manejadas (Hokfelt, Rydin y Svensson 1970), los tiempos entre la aplicación de la droga y la aplicación de la prueba (Invernizzi, Fracasso, Caccia, Di Clemente, Garattini y Samanin 1989) y el lugar en donde se aplica la inyección en el sujeto (Cervo, Rosst y Samaning, 1991).

Los resultados obtenidos en los más recientes estudios, hacen de la Prueba de Nado Forzado una herramienta de trabajo funcional y productiva, esta prueba también ha permitido estudiar cambios bioquímicos en un organismo determinado, como es el caso de la secreción de sustancias que un organismo alterado activa ante determinadas situaciones, por ejemplo, se ha utilizado para el estudio de algunos receptores como el 5-HT (5-Hydroxytryptamina) y sus variantes, que se encuentran presentes en la acción de conductas depresivas. (Nakagawa, Ishima, Takashima, 1998.) Otro aspecto de la funcionalidad y operatividad de esta prueba radica en la generación de estudios sobre los cambios del sistema endocrino e inmunológico de los organismos ante dichas situaciones (Connor, Kelly y Leonard, 1997).

Haciendo una reseña histórica de La Prueba de Nado Forzado, podemos mencionar que es una prueba que se diseñó con las investigaciones propuestas por Porsolt, Le Pichon, & Jalfre (1977), quienes propusieron someter a una rata a nadar forzosamente por 15 minutos en un recipiente cilíndrico determinado, retirándola posteriormente de esta situación y dando un periodo de secado, para después de



transcurridas 24 hrs. someterla a un segundo ensayo similar al primero. Otras investigaciones que han empleado la prueba, la han propuesto como un nuevo modelo sensitivo, idóneo para la valoración de fármacos ansiolíticos (Bautista y Pérez, 1990).

La finalidad de la nueva revisión bibliográfica de la Prueba de Nado forzado, que se presenta a continuación, fue valorar las posibles modificaciones y aportaciones que hayan surgido de este modelo, sobre todo considerando que la ciencia y la tecnología avanzan rápidamente día con día. Para el cumplimiento de este objetivo, se revisaron algunas investigaciones en donde se aplicó La Prueba de Nado Forzado. En esta revisión se observaron las nuevas aportaciones científicas obtenidas con dicha prueba, y mismas que permitieron valorar la importancia y trascendencia del modelo.

De la investigación bibliográfica que se realizó, se rescató la información necesaria para el cumplimiento del objetivo de este capítulo, por lo cual sólo se expondrán los aspectos más relevantes que se encuentran relacionados con el tema, debido a que es muy amplia la información que estos proporcionan:

La literatura indica que la Serotonina y la Dopamina (sustancias que secreta el cerebro) se encuentran presentes en la conducta depresiva y aplicando un fármaco antidepresivo como la clonitidina (sustancia agonista) se produce un efecto contrario que consiste en disminuir la conducta de inmovilidad, es decir, aumentan los movimientos y se reduce el efecto de flotar. Cervo, Rosst y Sumanin. (1991), probaron diferentes sitios de aplicación de la inyección en los sujetos experimentales 1) intraperitonealmente (ip), 2) intracerebroventricularmente (icv) y 3) subcutáneamente (sc). También se mencionan lugares específicos donde se aplicó la inyección, así como lo fue el núcleo acumbens (una parte del cerebro).

También se mencionan sistemas que actúan o se encuentran involucrados en el mecanismo de la disminución de la conducta de depresión, como es el caso del sistema mesolímbico dopaminérgico que juega un papel permisivo en la mejora de esta conducta.

Algunos autores afirman que la clonitidina (receptor agonista) disminuye la conducta depresiva, es decir, causa un efecto antidepresivo en las ratas (Hokfelt, Hokfelt, Rydín y Svensson, 1970). Existen hallazgos que plantean que la clonitidina redujo la inmovilidad en ratas en la prueba de nado forzado, y los efectos fueron bloqueados por el idazoxan un adrenoceptor agonista (Dettmar, Lynn y Tulloch, 1983; Doney, Smith y Walker, 1977.) El mecanismo exacto por el cual la



estimulación de los adrenoreceptores causa efectos en los fármacos antidepresivos, no es claro, pero esto puede involucrar a otros transmisores tales como la serotonina (5-HT) y la dopamina (DA). El 5-HT y la DA han sido involucradas en el efecto antidepresivo de drogas en la Prueba de Nado Forzado (PNF). Cervo, Grignaschi, y Samanian, 1988; Borsini, Nowakowska y Samanian, 1984; Borsini, Pulvireti y Samanian, 1985; Cervero y Samanian, 1987b, 1988. examinaron la interacción del 5-HT y la DA, los resultados obtenidos fueron que dichas sustancias causan efecto en la clonitidina.

Como se puede observar, los estudios que se realizan utilizando la Prueba de Nado Forzado, son más complejos que hace 20 años, ya que involucran receptores, zonas y sistemas específicos del cerebro en donde se encuentran sustancias específicas que pueden ser alteradas al aplicar drogas agonistas y antagonistas.

En cuanto a los métodos usados para la valoración de los efectos de estas drogas, es claro que la interdependencia con otras ciencias (Biología, Química, Farmacología, Psicología y Fisiología) es ya una necesidad básica. Porque es gracias a esta unificación interdisciplinaria que se podrán enriquecer los resultados obtenidos y proyectarlos hacia un incremento y mejoramiento de las futuras investigaciones experimentales. Reafirmando esta propuesta y a manera de ejemplo podemos citar que: para poder realizar un análisis bioquímico del contenido de las neuronas 5-HT fue necesaria la canulación de las ratas en el núcleo accumbens (parte del cerebro), razón por la cual, las ratas fueron sacrificadas y decapitadas. Para realizar la canulación de las ratas, primero se les anestesió, posteriormente la piel fue cortada y el cráneo fue limpiado para la implantación de la guía de la cánula, se insertaron 23 medidas de tubos de acero inoxidable. Los tubos fueron asegurados con un cemento dental acrílico. Para poder cumplir con este objetivo, los cerebros fueron rápidamente removidos para ser congelados y así poder determinar el 5-HT Hydroxytryptamina por medio de una cromatografía con una detección electroquímica (Invernizzi, Fracasso, Caccia, Di Clemente, Garattini y Samanian, (1989). Como se puede observar, para esta nueva aportación científica, fue necesario el apoyo de diferentes disciplinas.

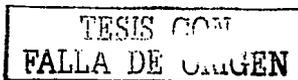
Por lo general en los experimentos revisados, las conductas a observar fueron: la flotación o inmovilidad y la lucha por sobrevivir, la cual fue definida como la cantidad de tiempo que el animal nada haciendo vigorosos movimientos para poder escapar (tomando en cuenta todos los movimientos involucrados con sus cuatro extremidades), como lo fueron las conductas de trepar, bucear y nadar. La flotación o inmovilidad fue definida como el tiempo en que el animal permanece pasivo en el agua, durante este período el animal solamente hacía los movimientos necesarios para sacar su cabeza del agua en una posición vertical y todas sus extremidades estaban sin movimiento, (Cervo, Rosst y Samanian, 1992).

Como se puede observar, la prueba de nado forzado, no solamente es un modelo que permite valorar conductas depresivas y de ansiedad, es un modelo idóneo para la continuación de estudios relacionados con la valoración de fármacos, de futuros estudios bioquímicos y fisiológicos como lo es la relación que existe entre la conducta antidepressiva y el funcionamiento endocrino e inmunológico (esta información se citará más adelante), también puede servir para continuar con los estudios de localización de zonas específicas del cerebro en donde se encuentran ubicados algunos receptores.

Otras de las aportaciones importantes que pude observar al revisar estos materiales fueron los estudios realizados por Jean-Philippe Rénéric e Irwin Lucki (1997), ellos reportan que la desipramina (NE) y fluoxetina, redujeron la inmovilidad en la Prueba de Nado Forzado (PNF), pero la desipramina incrementó solo la conducta de trepar y con la fluoxetina se incrementó solo la conducta de nadar. La combinación de Fluoxetina con desipramina o bupropion incrementó ambas, tanto la conducta de trepar y nadar en ciertas dosis, pero a altas dosis de desipramina cuando se combinaba con fluoxetina, la conducta de nadar se reemplazó con la conducta de trepar. La retoma mixta del NE-5-HT que es inhibidor del milnacipran y de duloxetine redujo la inmovilidad e incrementó la conducta de trepar, pero no alteró la de nadar. La Venlafaxine redujo la inmovilidad e incrementó la conducta de nadar, excepto en altas dosis tratadas (80mg/kg), las cuales incrementaron la conducta de nadar y trepar. Estas combinaciones en dosis farmacológicas de la retoma de monoamina selectiva inhiben, o la retoma de inhibidores mixtos como son la de venlafaxine, producen un patrón de actividad conductual mixta en la Prueba de Nado Forzado (trepar y nadar). Esto puede ayudar a reflejar la actividad de múltiples neurotransmisores, especialmente la combinación del 5-HT y el DA en su actividad.

Con esta información, puede demostrarse que el uso de determinadas drogas, las diferentes dosis empleadas y la combinación de éstas, pueden producir cambios en las respuestas de inmovilidad, de trepar y de nadar. Con esto, se demuestra que el criterio de sensibilidad se cumple cuando la variable dependiente cambia con la administración del fármaco a diferentes dosis o en combinación con otros.

En cuanto al criterio de potencia relativa, se observó cuando se calcularon diferentes dosis de las drogas con relación al peso de los sujetos experimentales; en todos los experimentos las diferentes dosis fueron calculadas de la misma manera; por citar algún ejemplo, describimos las diferentes drogas y dosis usadas en un estudio realizado por Redrobe, Bourin y Colombel (1997) En este estudio, se investigó minuciosamente el perfil pre-clínico psicofarmacológico de la Venlafaxina, la cual fue probada en un amplio rango de dosis con modelos animales indicativos de efectos antidepressivos. La venlafaxina estuvo indicada para observar el incremento



de la actividad locomotora en la Prueba de Nado Forzado con ratones, en diferentes dosis (8, 16, 32 y 64 mg/kg.), aquí se observó que sólo se incrementó la actividad locomotora en las dosis de 16, 32 y 64 mg/kg.

La velafaxine antagonizó la apomorfina induciendo hipotermia (en 2, 4, 8, 16, 32 y 64 mg/kg.). El pretratamiento con PCPA atenuó significativamente los efectos de anti-inmovilidad de venlafaxine (8 y 16 mg/kg.) en ratones en la Prueba de Nado Forzado. La velafaxine en una dosis de 32 mg/kg. mantuvo la actividad en el tratamiento con PCPA. El DSP-4 atenuó significativamente los efectos de la anti-inmovilidad de la velafaxine en (16mg/kg.), pero la velafaxina en 32 mg/kg. mantuvo la actividad, en el pretratamiento con DSP-4.

Los criterios de selectividad, se encontraron en cada uno de los materiales revisados al reportar que determinadas drogas disminuyen la conducta de inmovilidad y otras drogas incrementan conductas específicas como nadar y trepar. Cabe hacer mención que en algunos experimentos se evalúan algunos sistemas de activación de determinadas sustancias, y el aumento o disminución estos sistemas de activación se obtuvieron, al aplicar una droga determinada. Aquí la prueba de nado forzado, funge como generadora de dichas sustancias como se observa en el estudio realizado por Redrobe, Bourin, Colombol y Baker, (1998) del cual cito algunos fragmentos de los resultados obtenidos.

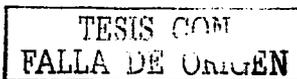
#### *La venlafaxina probada en combinación con RU 24969*

El RU 24969 ha mostrado que induce efectos de anti-inmovilidad con inhibidores de serotonina selectivamente (Redrobe, Bourin, & Colombel, 1998). La administración del RU 24969 (1 mg/kg. IP) potenció los efectos de la venlafaxine en dosis de 4 mg/kg.

#### *Venlafaxine probada en combinación con NAN 190*

El NAN 190 ha mostrado tener efectos antagonistas en la actividad del animal con las diferentes dosis de antidepresivos tricíclicos en la prueba de nado forzado en ratones ( Redrobe et al. 1996). Por lo tanto cuando fue probada la acción de las dosis de Venlafaxine (8,16,32 mg/kg ) con el NAN 190 (0.5 mg/kg. IP) se atenuaron significativamente los efectos de anti-inmovilidad de la Venlafaxine en dosis de 8, 16, y 32 mg/kg (P+ 0.05).

Los resultados neuroquímicos y conductuales del presente estudio indican que a bajas dosis la Venlafaxine inhibe la retoma de serotonina y en altas dosis inhiben la retoma de serotonina y noradrenalina . En el caso de las respuestas experimentales,



la Venlafaxine propició más actividad en ratones en la prueba de nado forzado; los efectos mostraron aparentemente pequeñas variaciones en relación con las dosis.

Con la información citada, podemos darnos cuenta que no existe un modelo animal que cubra todos los criterios de correlación, isomorfismo y de homología en un experimento específico, pero si pueden encontrarse a lo largo de todas las investigaciones con la Prueba de Nado Forzado, lo que hace de esta una herramienta funcional.

Con la Prueba de Nado Forzado como herramienta, se observó el cumplimiento de los tres CRITERIOS CORRELACIONALES: La sensibilidad del fármaco, se manifestó cuando la variable dependiente valorada, tuvo cambios y estos cambios presentados fueron dependientes de las diferentes dosis de drogas manejadas. La potencia relativa, se observó cuando el fármaco empleado en un organismo determinado tiene efectos comparables o relativos en otros organismos (laboratorio-clínicos). La selectividad del fármaco, se manifestó cuando en los efectos de una droga agonista se pudo diferenciar de otra droga no agonista.

EL CRITERIO DE ISOMORFISMO, se observa en la similitud entre los modelos animales y los casos clínicos reportados con humanos, es decir, las conductas depresivas presentadas por los sujetos experimentales en la prueba de nado forzado, son muy similares a las que un humano pudiera presentar. Cabe señalar que el isomorfismo en algunos de los experimentos varió debido a que en algunos casos se aplica una droga antagonista antes del ensayo (con la finalidad de incrementar los efectos antidepressivos), para posteriormente aplicar una droga agonista y observar sus efectos. El isomorfismo cambia incluso entre organismos de diferentes especies (por ejemplo ratas y ratones).

Por último, EL CRITERIO HOMOLÓGICO, lo identificamos en la similitud de los modelos que subyacen a la Prueba de Nado Forzado (Porsol et al. 1977), el Paradigma de desamparo aprendido (Maetin, 1991; Martín, Gozlan, y Puech, 1992), El condicionamiento al miedo (Inoue, Nuraki, y Yamashita, 1993) y Los choques eléctricos en los pies (Dunn, 1988; Inoue, Tsuchiya, Koyama, 1994). Todos ellos son diferentes modelos en donde se pueden estudiar o hacer investigaciones relacionadas con las conductas de ansiedad y depresión

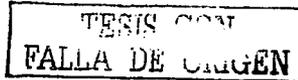
Finalmente se puede agregar que se cumplieron los criterios de los tres modelos en la Prueba de Nado Forzado, lo que puede servir como base para nuevos comentarios y aportaciones de futuras investigaciones. Es gracias a modelos con estas ventajas, que se puede avanzar en la construcción del conocimiento en beneficio del hombre debido a que los datos obtenidos de las investigaciones preclínicas tienen como objetivo, el hacer nuevos descubrimientos que se aproximan al ser humano y puedan

emplearse en el área clínica. La prueba de nado forzado es un modelo que todavía tiene mucho que dar; una vez que se ha trabajado con ella surgen nuevas interrogantes sobre las posibles variaciones que se le pudieran hacer a nivel psicológico, fisiológico, bioquímico y físico para enriquecer el paradigma, añadiéndole nuevos elementos que la puedan complementar y por lo tanto incrementar el conocimiento de la conducta de ansiedad y depresiva; la mayoría de los autores citados, mencionan que dichas conductas pueden ser observadas y categorizadas con facilidad, pero que también se presentan a lo largo de la prueba otra variedad de conductas como lo son chillar, sostenerse con la cola, trepar, etc. que no han sido consideradas como importantes pero que pueden ser de gran utilidad para futuros estudios.

### 3.4 COMENTARIOS

De la información obtenida, podemos concluir que:

- La Prueba de Nado Forzado, se encuentra vigente experimentalmente y en la actualidad se utiliza para estudios más complejos que han permitido la interdependencia de varias disciplinas científicas como son: la farmacología, que nos proporciona la información de sustancias que pueden ser usadas en el organismo para mejorar un determinado malestar; la química, que aporta la información de los compuestos o estructuras que tiene un determinado fármaco y la modificación de éste al interactuar con determinadas sustancias orgánicas; la física, que aporta información sobre los materiales o herramientas que se pueden usar: cánulas, tubos metálicos de determinadas medidas, cementos (sustancias fijadoras) y uso de cambios físicos (congelación de órganos); la biología y fisiología, que nos indican las características físicas y orgánicas de los organismos y el funcionamiento de los órganos y las sustancias que segregan. Por último podemos mencionar a la psicología, que es muy importante porque es gracias a ella que se realiza la delimitación de conductas y la categorización de éstas para poder ser trabajadas en un área específica (farmacología), también proporciona conocimiento sobre el cúmulo de respuestas emocionales que puede presentar un organismo ante situaciones alarmantes.



- Tomando en cuenta las observaciones psicológicas en la literatura descrita, podemos decir que no han logrado hacer una división clara entre las conductas de ansiedad susceptibles de estudiar a partir de La Prueba de Nado Forzado (conductas que los organismos emiten ante una situación estresante) y las conductas de depresión (que serían aquellas en donde el animal u organismo se abandona para finalmente sucumbir, en este bloque podría entrar la conducta de inmovilidad), por lo que es necesario mayor estudio en las delimitaciones y definiciones de éstas.
- En cuanto a la conducta de bucear, no se le menciona de forma concreta, únicamente es citada como una actividad más efectuada por el sujeto experimental. Sería interesante que se retomara como variable dependiente para estudios posteriores de ansiedad, debido a que es una conducta significativa tomando en cuenta los estudios efectuados por Bautista y Pérez (1990).
- Como anotación especial, resta mencionar que no es posible ubicar el modelo de Nado Forzado en una categoría diferente de la propuesta por Bautista y Pérez (1990), quienes lo incluyen en la categoría de los modelos de respuestas no entrenadas o reacciones fisiológicas ya que cumple con los siguientes requisitos: propicia una conducta adaptativa propia de la especie, que requiere la organización de una serie de respuestas reflejas. Su empleo ha permitido el incremento de los corticosteroides en el plasma ante conductas de ansiedad. Por ejemplo la conducta de inmovilidad es una respuesta emocional al afrontar situaciones de ansiedad, sin embargo no es la única respuesta que emiten las ratas ante esta situación, pero sí es una de las respuestas a las que se adapta con mayor facilidad para poder sobrevivir.
- Por último, los criterios de correlacionales, isomórficos y homológicos que proporcionan a un modelo la característica de idóneo, sí se cumplen en LA PRUEBA DE NADO FORZADO.

# C onclusiones

*"Ante la adversidad, contigo, sin tí y a pesar de tí...  
... hay que seguir caminando"*  
Mtro. Samuel Bautista Peña

Con la información desarrollada a lo largo de este Reporte de Investigación, se cubrieron los tres objetivos planteados al inicio de este. A saber: la descripción de las actividades que se tienen que realizar en toda investigación experimental, la revisión bibliográfica preliminar para fundamentar la investigación y la actualización Biblihemerográfica de la prueba de Nado Forzado.

Respecto al primer objetivo, cabe señalar que este trabajo de Investigación no engloba la gama de pequeños contratiempos que se presentaron a lo largo de todas las sesiones; es decir, si nos ponemos a pensar en todos los posibles contratiempos que se pudieran presentar antes de iniciar un trabajo de esta naturaleza, lo más seguro es que los participantes pensarían varias veces, el aceptar un cargo de esta magnitud.

En cuanto al segundo objetivo, se observó que los planteamientos teóricos de sensibilidad y homogeneidad para poder valorar los efectos del diacepam sobre la respuesta de bucear en La Prueba de Nado Forzado fueron importantes para afirmar que la prueba es una gran herramienta para este tipo investigaciones; se estudió sobre la generación de la respuesta de buceo (Bautista, 1991) en donde se clasifica a ésta como una de las conductas representativas de ansiedad; los planteamientos metodológicos de la prueba de nado forzado propuestos por (Porsol, 1977); el conocimiento de los diferentes fármacos aceptados para la valoración de la ansiedad

y sus efectos colaterales a diferentes dosis. (Hawkins, et. al. 1978) y la trascendencia de los diferentes modelos animales que se han implementado para la delimitación del estudio de la respuesta de ansiedad. Cabe señalar que, para que se autorice el consumo de un determinado fármaco, se realizar pruebas experimentales controladas en donde se evalúan criterios específicos, para la realización de este trabajo se manejaron los criterios Correlacionales Isomórficos y Homológicos.

Respecto al tercer objetivo, la actualización bibliográfica, que fue muy rica al arrojar información sobre las nuevas aplicaciones de La Prueba de Nado Forzado, como anotación especial, resta mencionar que no es posible ubicar el modelo de Nado Forzado en una categoría diferente de la propuesta por Bautista y Pérez (1990). Debido a que si se le ha incluido en la categoría de los modelos de respuestas no entrenadas o reacciones fisiológicas es porque cumple con los siguientes requisitos: es una conducta adaptativa propia de la especie que requiere la organización de una serie de respuestas reflejas.

El ser asistente, no implica solamente ayudar en determinadas actividades específicas, también se funge como sustituto de los investigadores; es decir, el trabajo a realizar, implica desde organizar aquello que no está organizado, adelantar trabajo si es necesario, tomar algunas decisiones, enseñar a otros las actividades a realizar, solucionar problemas correspondientes a la práctica diaria y socializarse con el personal que participa de forma indirecta (como fueron los responsables del Bioterio etc.). Como se puede observar, en términos psicológicos, si se empezó a trabajar con un poco de timidez, al ir desarrollando todas las actividades mencionadas se empieza a incrementar la seguridad y la confianza en sí mismo, logrando un incremento en el desarrollo de la autoestima.

Otra de las experiencias agradable, fue el tener la satisfacción de terminar algo que se inicia, por comprometedor que sea, y seguir todo su desarrollo. Si consideramos que la mayoría de las personas no terminan lo que empiezan en algunas ocasiones, lo que trae como consecuencia, que desarrollen un pensamiento fracturado y alienado. Así como también una actitud de apatía y de poco afán para luchar. Terminar algo que se empieza, es muy sano y debiera ser normal ya que nos permite una perfecta ubicación y valoración de los diferentes procesos o fases del evento y con ello asimilar, acomodar y estructurar nuevos conocimientos significativos que permiten un mayor desarrollo en la integridad de la persona.

Por último, un comentario que se puede hacer retomando la experiencia de las Prácticas Profesionales y el Servicio Social es el siguiente: el pensamiento que se tiene al trabajar únicamente con una parte del proyecto a lo largo de algunas de las Prácticas Profesionales y del Servicio Social es limitado, debido a que se dejan

muchas preguntas en el aire y sobre todo no se logra la unificación del conocimiento como tal; se pierde un poco la objetividad de las cosas y posiblemente podríamos hablar de un pensamiento enajenado por no conocer todo el proceso del trabajo y en algunos casos no entender el resultado del producto. Si a esto se añade, que cuando se es alumno se pierde la dimensión de la responsabilidad para un futuro trabajo o simplemente no somos todavía lo suficientemente responsables de nuestros errores.

Hacer que los alumnos se den cuenta de esta situación tan importante es precisamente una de las grandes labores que realiza toda institución formativa; pero lamentablemente, esto se logra sólo con el paso del tiempo y el aumento de los conocimientos, debido a que el alumno va madurando lentamente según su proceso de conocimiento.

El conocimiento y la maduración no tienen límite, seguir incrementando el conocimiento y la maduración, depende de la responsabilidad y del empeño de cada uno de nosotros, y aunque tengamos algunas limitantes formativas, no implica que sigamos con ese mismo patrón de pensamiento. A lo largo de la vida, se dan muchas oportunidades buenas y/o malas y es sólo en función de una correcta elección como lograremos incrementar nuestro conocimiento.

La mayoría de las personas al elegir entre dos situaciones, algunas veces escogen la más rápida o fácil sin darse cuenta que al escogerla, renuncian a un gran abanico de conocimientos y experiencias que nos permite aprender nuevas cosas o simplemente maduramos al retarnos en alguna actitud o tarea específica. En la mayoría de los casos, el elegir una situación un poco difícil nos hace fuertes y más inteligentes, debido que cuando solucionamos problemas por pequeños que estos sean, damos pequeños pasos para una mejor adaptación a nuestro medio.

Por lo antes señalado, ahora que valoro esta Modalidad de Titulación, la observo muy satisfactoria por la gran cantidad de conocimientos y experiencias vivenciales que templaron una parte de mi persona. Cabe señalar que no es el camino más corto, pero sí uno de los más enriquecedores. Haber escogido esta modalidad para titulación (sin darme cuenta desde el inicio) fue una buena elección. Es decir, ahora no juzgo lo que aprendí a lo largo de toda una formación profesional, sino que valoro, que lo aprendido, puede trascender al darme cuenta que puedo aplicarlo no solo en el campo laboral, sino en mi misma y hacer que los atributos antes mencionados (capítulo I), incrementen al demostrarme que soy capaz de tolerar muchas situaciones desfavorable y cambiarlas por favorables al controlar los miedos que se dan ante la responsabilidad, y esto, finalmente es lo que hace que uno crezca como persona y adquiera temple para futuros trabajos.

APÉNDICE I

REGISTRO DE PESOS DE LOS SUJETOS DEL 1 AL 20

FECHA SUJETO	FECHA									
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



# Bibliohemerografía

*"El buen desarrollo de un Estudiante se encuentra cimentado en el esfuerzo, hábito, dedicación y gusto por la Lectura"*  
 RMNH

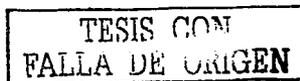
- Almeida, R. & Leite, J. (1990.) Effects of acute or chronic carbamazepine on experimentally-induced conflict in the rat. Psychopharmacology, 100, 227-229.
- Angelis, L. (1990). Effects of calcium antagonists in the elevated plus-maze test of anxiety. European Journal of Pharmacology, 183, 1974-1975.
- Bautista, P. (1991). Efectos del diazepam y la cafeína sobre las respuestas de bucear y defecar en una prueba de nado forzado. Trabajo de investigación en Farmacología Conductual. FES- Iztacala, UNAM.
- Bautista, P. Y Pérez, V. (1990). Inventario de respuestas y efecto del aprendizaje en ratas sometidas a nado forzado (Resumen.) Tercer Coloquio de Investigación en Psicología Experimental, 56.
- Borsini, F. (1995). Role of the serotonergic system in the forced swimming test. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 19 ( 3), 377-395.
- Borsini, F. & Meli, A. (1988). Review: Is the forced swimming test a suitable model for revealing antidepressant activity?. Psychopharmacology, 94, 147-160.
- Borsini, F., Lecci A., Mancinelli, A. & Rodgers, R.J. (1990). Diazepam changes risk assessment in a anxiety/defense test battery. Psychopharmacology, 101(2), 511-518.
- Borsini, F., Lecci A., Mancinelli, A., D'Aranno, V. & Meli, A. (1988). Stimulation of dopamine D-2 but not D-1 receptors reduces immobility time of rats in the forced swimming test: Implication for antidepressant activity. European Journal of Pharmacology, 148, 301-307.

TESIS CON  
 FALLA DE URGEN

- Borsini, F., Nowakowska, E. & Samanin, R. (1984). Effect of repeated treatment with desipramine in the behavioral "despair" test in the rats: Antagonism by "atypical" but not "classical" neuroleptics or antiadrenergic drugs. Life Sciences, 34, 1171-1176.
- Bradley, C., & Nicholson, A. (1986). Behavioral responses to diazepam of drug naive and experienced monkeys (*Macaca mulatta*). Psychopharmacology, 88, 12-114.
- Britton, D. & Britton, K. (1981). A sensitive open field measure of anxiolytic drug activity. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 15, 577- 582.
- Broekkamp, Ch., Rijk, H., Joly-Gelouin, D. & Lloyd, K. (1986). Major tranquilizers can be distinguished from minor tranquilizers on the basis of effects on marble burying and swim-induced grooming in mice. European Journal of Pharmacology, 126, 223-229.
- Buzsaki, G., Kellenyi L. & Grastyán, E. (1989). Effects of scopolamine upon hippocampal electrical activity associated with running and swimming in rats. Physiology & Behavior, 24, 191-194.
- Catania, Ch. (1976). Evitación. (J. Brash. Trad.) Investigación contemporanea en conducta operante. México: Trillas, 260-262.
- Cervo, L., Rossi C. & Samanin, R. (1992). The role of serotonin and dopamine in brain in the antidepressant-like effect of clonidine in the forced swimming test. Neuropharmacology, 31 (4), 331-335.
- Connor, T., Kelly, J. P. & Leonard, E. (1997). Forced swim test-induced neurochemical, endocrine, and immune changes in the rat. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 58(4), 961-967.
- Cooper, S. & Francis, R. (1979). Water intake and time course of drinking after single or repeated chlordiazepoxide injections. Psychopharmacology, 65, 191-195.
- Cooper, S. (1985). A microgram dose of diazepam produces specific inhibition of ambulation in the rat. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 22, 25-30.
- Cooper, S. (1985.) A microgram dose of diazepam produces specific inhibition of ambulation in the rat. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 22, 25 -30.
- Crawley, J. & Goodwin, F. (1980). Preliminary report of a simple animal behavior model for the anxiolytic effects of benzodiazepines. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 13, 167-170.
- Davis, M. (1979). Diazepam and flurazepam: effects on conditioned fear as measured with the potentiated startle paradigm. Psychopharmacology, 62, 1-7.
- De Kock, S. & De Kloet, E. R. (1987). Neurotrophic peptide ACTH (4-10) permits glucocorticoid-facilitated retention of acquired immobility response of hypophysectomized rats. European Journal of Pharmacology, 141, 461-466.
- De Kock, S. & De Kloet, E. R. (1987). Neurotrophic peptide ACTH (4-10) permits glucocorticoid- facilitated retention of acquired immobility response of hypophysectomized rats. European Journal of Pharmacology, 141, 461-466.

- Detke M., Wieland S. & Irwin L. (1995). Blockade of the antidepressant-like effects of 8-OH-DPAT, buspirone and desipramine in the rat forced swim test by 5HT<sub>1A</sub> receptor antagonists. Psychopharmacology, 119, 47-54.
- Detke, M., Wieland, S. & Lucki, I. (1995). Blockade of the antidepressant-like effects of 8-OH-DPAT, buspirone and desipramine in the rat forced swim test by 5HT<sub>1A</sub> receptor antagonists. Psychopharmacology, 119, 47-54.
- Domeney, A., Costall, B., Gierrard, P., Jones, D. & Naylor R. (1990). The effect of anxiogenic agents on the response of marmosets (*Callithrix jacchus*) to a "human threat". European Journal of Pharmacology, 183, 1982.
- Dunn, A., Guild, A., Kramarce, N. & Ware, M. (1981). Benzodiazepines decrease grooming in response to novelty but not ACTH or  $\beta$ -Endorphin. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 15, 605-608.
- Estes W. & Skinner B. (1976). Algunas propiedades cuantitativas de la ansiedad (320-327). En A.Ch. Catania (Ed.). Investigación contemporánea en conducta operante. México, Trillas.
- Feldman, R. S. & Quenezer, L. F. (1984). Fundamentals of Neuropsychopharmacology. Sunderland: Sinauer.
- Feldman, R.S. & Quenezer, L.F. (1984). Fundamentals of Neuropsychopharmacology. Sunderland: Sinauer.
- File S. (1981). Animal test of anxiety. En Angrist, Burrows, Lader, Lingjaerde, Seduall, Wheatley (Eds). Advances in the Biosciences: Recent advances in Neuropsychopharmacology, 31, 241-151.
- File, S. & Velluci, S. (1978). Studies on the role of ACTH and 5 HT in anxiety, using an animal model. J. Pharm. Pharmacol, 30, 105-110.
- García, J., & Koelling, R. (1966). Relation of cue to consequence in avoidance learning. Psychonomic Science, 4, 123-124.
- García, M., Giralt M. & Armario A. (1987). Long-lasting effects of chronic chlorimipramine treatment of rats on exploratory activity on a holeboard and on immobility in the forced swimming test. European Journal of Pharmacology, 142, 385-389.
- Hall, C. (1934c). Emotional behavior in the rat. In defecation and urination as a measures of individual difference in emotionality. Journal Comparative Psychology, 18, 385-403.
- Hawkins, J., Hicks, R., Phillips, N. & Moore, J. (1978). Swimming rats and human depression. Nature, 274, 512-513.
- Houser, V. (1978). The effects of drugs on behavior controlled by aversive stimuli. In D.E. Blackman y D.J. Sanger Contemporary Research in Behavioral Pharmacology, 69-157.
- Kameyama, T., Suzuki, M. & Nabeshima, T. (1980). Effects of 5-hydroxytryptamine on defecation in open-field behavior in rats. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 12, 875-882.
- Kepler, K. & Bodnar, R. (1988). Yohimbine potentiates cold-water swim analgesia: Re-evaluation of a noradrenergic role. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 29, 83-88.

- Kirby, L. & Luchi, I. (1997). Interaction between the forced swimming test and fluoxetine treatment on extracellular 5-Hydroxytryptamine and 5-Hydroxyindoleacetic acid in the rat. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 282 (2), 967-976.
- Kitada, Y., Miyauchi, T., Satoh, A. & Satoh, S. (1981) Effects of antidepressants in the rat force swimming test. European Journal of Pharmacology, 72, 145-152.
- Leavitt, F. (1974). Drugs and Behavior. Philadelphia. Saunders
- Massotti, M. & De Luca, C. (1990). EEG effects of several benzodiazepine receptor agonists after short-term administration in rats. European Journal of Pharmacology, 183, 1972.
- Nagatani, T., Yamamoto, T., Sugihara, T. & Ueki, S. (1987). The effect of agonist at the GABA-benzodiazepine receptor complex on the duration of immobility of mice in the forced swimming test. European Journal of Pharmacology, 142, 17-22.
- Nakagawa, Y., Tsuyoshi, I. & Toshiyuki, T. (1998). The 5-HT<sub>3</sub> receptor agonist attenuates the action of antidepressants in the forced swim test in rats. Brain Research, 786, 189-193.
- Nishimura, H., Ida, Y., Tsuda, A. & Tanaka M. (1989). Oosite effects of diazepam and B-CCE on immobility and straw-climbing behavior of rats in a modified force-swim test. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 33, 227-231.
- Philie, J. & Lucki, I. (1998). Antidepressant behavioral effects by dual inhibition of monoamine reuptake in the rat forced swimming test. Psychopharmacology, 136, 190-197.
- Pickens, R. (1977). Behavioral pharmacology: A brief history. En Thompson T., Dewis P. Advances in Behavioral Pharmacology. San Francisco: Academic Press.
- Porsolt, R., Le Pichon, M. & Jalfre, M. (1977). Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. Nature, 266, 730-732.
- Redrobe, J., Bourin, M. & Colombel, M. (1998). Dose-Dependent noradrenergic and serotonergic properties of venlafaxine in animal models indicative of antidepressant activity. Psychopharmacology, 138, 1-8.
- Rosenstein, E. (1985). PLM Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. México D.F.
- Sararon, I. (1981). Psicología anormal. México: Trillas.
- Schapiro, S., Salas, M. & Vukovich, K. (1970). Hormonal effects on ontogeny of swimming ability in the rat: Assessment of central nervous system development. Science, 168, 147-150.
- Schreiber, R., Brocco, M., Gobert, A., Veiga, S. & Millan, M. (1994). The potent activity of the 5-HT<sub>1A</sub> receptor agonists, S 14506 and S 14671, in the rat forced swim test is blocked by novel 5-HT<sub>1A</sub> receptor antagonists. European Journal of Pharmacology, 271, 537-541.
- Singh, H., Goyal, B., Verma, S., Singh, P. & Rai, J. (1990). Aggravation of neuro-excitatory effects evoked during diazepam withdrawal phase by theophylline. European Journal of Pharmacology, 183, 1979.



- Stephens, D. & Schneider, H. (1983). Tolerance to the benzodiazepine diazepam in an animal model of anxiolytic activity. Psychopharmacology, 87, 322-327.
- Suzuki, T., Lu, M., Motegi, H. & Misawa, M. (1990). Physical dependence on diazepam in Lewis and Fischer 344 inbred strains. European Journal of Pharmacology, 183, 1983.
- Tallman, J., Paul, S., Skolnick, P. & Gallager, D. (1980). Receptors for the age of anxiety: Pharmacology of the benzodiazepine. Science, 207, 274-282.
- Treit, D. (1985a). The inhibitory effect of diazepam on defensive burying: anxiolytic vs. analgesic effects. Pharmacology Biochemistry & Biobehavioral Reviews, 22 47-52.
- Treit, D. & Fundytus, M. (1988). A comparison of buspirona and chlordiazepoxide in the shock-probe/ burying test for anxiolytics. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 30, 1071-1075.
- Treit, D. (1985a) Evidence that tolerance develops to the anxiolytic effect of diazepam in rats. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 12, 383-387.
- Treit, D. (1985b) Animal models for the study of anti-anxiety agents: a review. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 9, 203-222.
- Treit, D., Pines, J. & Fibiger, H. (1981). Conditioned defensive burying: a new paradigm for the study of anxiolytic agents. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 15, 619-626.
- Treit, D., Lolordo, V. & Armstrong, D. (1986). The effects of diazepam on "fear" reactions in rats are modulated by environmental constraints on the rat's defensive repertoire. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 25, 561-565.
- Urbanc, M., Gadek, M. & Marczynski T. (1990). Chronic exposure to flumazenil: anxiolytic effect and increased exploratory behavior. Pharmacology Biochemistry & Behavior, 35, 503-509.
- Velluci, S., File, B. (1979). Chlordiazepoxide loses its anxiolytic activity with long-term treatment. Psychopharmacology, 62, 61-65.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN