



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**“EFECTO DEL ESTRÉS SOCIAL EN EL
APRENDIZAJE SOCIAL EN RATONES”**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA**

PRESENTA:

ORIANA ALVARADO CARRILLO

DIRECTOR: DR. JOSÉ ALFREDO SALDÍVAR GONZÁLEZ

REVISORA: DRA. MA. GUADALUPE FLORES CRUZ

SINODALES: DR. ANTONIO PAULINO ZAINOS ROSALES
DRA. PILAR DURÁN HERNÁNDEZ
MTRO. JOSÉ CARLOS SÁNCHEZ FERRER



MÉXICO, D.F.

ABRIL 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A mis padres:

Marina Carrillo Ramírez

Mario Alvarado Padilla

A Adriana

Agradecimientos

Al Dr. Alfredo Saldívar, por su paciencia y enseñanza, es un privilegio ser su alumna. A la Sra. Bertha, por el apoyo que siempre me brindó.

A Nay y a Mariana, por los buenos momentos y el apoyo que recibí.

Al Mtro. Enrique Moreno, por su orientación y asesoría.

A mis sinodales, la Dra. Guadalupe Flores, el Dr. Antonio Zainos, la Dra. Pilar Durán y el Mtro. José Carlos Sánchez, por su atenta revisión al presente trabajo que, sin duda, lo enriqueció.

A mis ex compañeros de laboratorio, Esmé, Yen, Lau, Andrés y Gaby, gracias por sus enseñanzas y los buenos momentos. Al Dr. David Velázquez, por darme la oportunidad de adentrarme en la investigación, así como por el apoyo.

A mis amigos de la Facultad, Pau, Rebe, Jaz, Diego y Sol. Gracias por su amistad, los quiero.

A Valeria, creo que siempre has sido la hermana mayor.

A mi familia, cada uno de ustedes ha contribuido a mi formación. Soy muy afortunada en tenerlos.

A Humberto, por tu apoyo y cariño.

A mis ex compañeras de trabajo, Gaby, Fanny, Rache, Chio y Vane. Gracias por el apoyo incondicional y por su afecto.

A Kar y a Daniela, por tantos años de amistad.

A mis amigos.

ÍNDICE

Resumen	01
Glosario de abreviaturas	02
Introducción.....	03
Capítulo 1. Sistema social de los ratones	05
1.1 Jerarquía social.....	06
1.2 Enfrentamiento conductual	07
1.3 Derrota social	08
Capítulo 2. Estrés	10
2.1 Síndrome General de Adaptación	10
2.2 Sustrato neuroanatómico	12
2.3 Estrés social	13
2.4 Modelos animales	15
2.5 Estrés social y el déficit cognoscitivo. Evidencias experimentales	16
2.6 Estrés social y el déficit cognoscitivo. Evidencias clínicas (humanos)	17
2.7 Estrés social y la motivación.....	18
Capítulo 3. Aprendizaje	19
3.1 Sustrato neuroanatómico	20
3.2 Tipos de aprendizaje	22
3.3 Reconocimiento social	23
Justificación	25
Objetivos	26
Objetivo general	26
Objetivos particulares	27
Hipótesis	27
Hipótesis general.....	27
Hipótesis particulares	27
Método	28
Procedimiento	29
Registro conductual	29
Tarea de reconocimiento social	34
Tiempo cero (T0).....	35
Tiempo tres (T3).....	36
Tiempo cinco (T5)	36
Grupo control.....	36
Análisis estadístico.....	36
Resultados	37
Discusión	54
Conclusiones	70
Referencias	72

RESUMEN

Se sabe que el estrés social tiene un efecto negativo en la cognición, por lo cual su estudio resulta relevante. Se ha demostrado que el estrés social se relaciona con la corteza prefrontal e hipocampo, las cuales regulan funciones cognoscitivas, principalmente el aprendizaje y la memoria, las cuales juegan un papel importante en las relaciones sociales. Numerosas especies de mamíferos, incluyendo humanos, dependen de relaciones sociales estables para su supervivencia, sin embargo estas relaciones pueden generar estrés social como resultado de la interacción. Se han identificado y diferenciado algunos de los factores sociales que producen estrés; sin embargo, dadas las dificultades metodológicas y éticas para estudiar los efectos del estrés social en el ser humano, ha sido necesario diseñar modelos animales en los que se emplean estresores sociales a los que se enfrentan los animales cuando viven en grupo. En el presente estudio se utilizó un modelo de estrés social en ratones, donde se emplearon registros conductuales para establecer tres rangos jerárquicos: dominante, intermedio y subordinado. Para poder estudiar el efecto del estrés social, se utilizó la tarea de reconocimiento social. Los animales dominantes mostraron el mejor desempeño en la tarea con respecto a los animales intermedios y subordinados. Los sujetos subordinados fallaron en la tarea, lo cual sugiere que la subordinación provoca un déficit en el aprendizaje social, mientras que los animales intermedios mostraron el peor desempeño con respecto a los animales dominante y subordinado, lo cual indica que son más susceptibles a los efectos del estrés social aunado a una disminución en la motivación. Asimismo la conducta de reconocimiento social de los sujetos dominante y subordinado se modifica con el tiempo. En conclusión, existen diferencias en el aprendizaje social de cada rango jerárquico. El modelo de reconocimiento social refleja el efecto del estrés social y es útil para el estudio del aprendizaje social.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ACTH. Hormona corticotropina

AVP. Vasopresina

BHE. Barrera hematoencefálica

CRH. Hormona liberadora de corticotropina

Eje HHA. Eje hipotálamo – hipófisis – adrenal

GABA. Ácido gamma – aminobutírico

NA. Noradrenalina

SNA. Sistema Nervioso Autónomo

INTRODUCCIÓN

Para la mayoría de los individuos que pertenecen a especies sociales, es imposible aislarse de su entorno social, ya que las interacciones con los conespecíficos generan beneficios (Utevsky y Platt, 2014). Los distintos miembros de las sociedades reciben constantemente una gran cantidad de estímulos sociales que les provocan respuestas de estrés con diferente intensidad (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004). Estos estímulos son importantes para la supervivencia individual y la evolución de la especie, ya que influyen sobre una gran variedad de comportamientos adaptativos, como lo son aquellas conductas relacionadas con la competencia sexual, el cuidado parental, el aprendizaje y el reconocimiento social (Favreau *et al.*, 2009). En las sociedades humanas, las interacciones sociales constituyen una de las fuentes principales de estimulación estresante (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004). La manera en que cada individuo afronta los desafíos ambientales diarios está determinada por diversos factores genéticos, ambientales, físicos, la experiencia previa o la ayuda social (Molina-Jiménez *et al.*, 2008). Pero si estas experiencias son repetitivas e incontrolables, éstas ejercen una influencia en la salud del individuo, por ejemplo el desarrollo de trastornos afectivos como la ansiedad y la depresión (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004). Los efectos del estrés social dependen de la percepción que cada individuo tiene sobre los estresores sociales y su capacidad para afrontar el estresor (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004). Lazarus y Folkman (1984) definieron el afrontamiento como los esfuerzos cognoscitivos y conductuales que realiza el individuo para manejar las demandas tanto externas como internas y los conflictos entre ambas. Por lo tanto,

podría decirse que el afrontamiento constituye el elemento esencial que emplea el individuo o el grupo para hacer frente al estrés, explicando la gran variabilidad interindividual frente a estímulos sociales similares (Molina-Jiménez *et al.*, 2008).

CAPÍTULO 1. Sistema social de los ratones

Muchos de los aspectos más importantes de la conducta se dan a través de interacciones sociales entre individuos (Martin y Bateson, 1991). Los grupos pequeños de animales presentan un escenario interesante y a veces más complejo, donde los rasgos individuales pueden desempeñar un papel importante en la configuración del comportamiento del grupo; esto es particularmente en los mamíferos, donde el comportamiento y las interacciones entre individuos es más compleja (Couzin *et al.*, 2011). Por esta razón, ha sido necesario estudiar el comportamiento social en pequeños grupos y explorar las interacciones individuales y colectivas en la toma de decisiones (Couzin *et al.*, 2011), en la transferencia de información y en el aprendizaje social (Couzin *et al.*, 2005).

Se ha demostrado que los ratones *Mus musculus* presentan una estructura social semejante, ya sea en laboratorio o en campo (Noyes *et al.*, 1982). Se sabe que esta especie es territorial, al menos moderadamente en cautiverio y que depende de interacciones sociales (Lidicker, 1976). Estudios de laboratorio y de campo en ratones han demostrado que la territorialidad y la competencia son modificadas cuando los recursos como alimento y pareja se vuelven limitados (Noyes *et al.*, 1982). Se ha encontrado que ratones *Mus musculus* forman relaciones de dominancia y subordinación, en donde un individuo (dominante) emite conductas (seguimiento, mordida, salto) hacia el otro individuo (subordinado) (Barnett *et al.*, 1980). A diferencia de otros vertebrados, en los grupos de ratones, un ratón dominante puede ser fácilmente identificado ya que es el individuo más agresivo y recibe conductas de sumisión por parte de los otros individuos (Díaz y Asai, 1990).

1.1 Jerarquía social

La jerarquía social es una consecuencia de la evolución de organismos sociales (van den Berg *et al.*, 2014). Un sistema de jerarquía social es aquel en el que cada individuo se clasifica de acuerdo con el orden de dominancia (Utevsky y Platt, 2014). La competencia por el estatus social tiene su origen filogenético cuando el territorio deja de ser poseído de forma individual para ser compartido por poblaciones de animales sociales y la pugna por el territorio da paso a la competencia por el estatus social (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004). Desde una perspectiva etológica, la lucha por el rango jerárquico se materializa en el comportamiento agonista ritual, el cual se puede definir como comportamientos estereotipados para cada especie que minimizan la confrontación directa y los daños físicos (Cases y San Juan, 2005).

En diversas especies como humanos, primates y roedores, los patrones agonísticos y afiliativos son considerados, junto con la sexualidad y el juego, como los más representativos de un grupo. De hecho, son manifestaciones de las fuerzas cooperativas y competitivas que fundamentan su organización social (Molina-Jiménez *et al.*, 2008). El término *agonístico* se refiere a cualquier actividad que incluya agresión, conciliación y sumisión (Vargas-Pérez y Santillán-Doherty, 1998). Por otro lado, las pautas afiliativas son extremadamente diversas e incluyen todas las conductas amistosas que promueven la cohesión entre individuos (Vargas-Pérez y Santillán-Doherty, 1998).

Los rangos jerárquicos generan diferentes condiciones de estrés social para cada miembro del grupo (Vargas-Pérez y Santillán-Doherty, 1998). Por ejemplo, los rangos jerárquicos en las ratas generan diferentes cambios en la neurotransmisión y en la reactividad hormonal de los individuos dominantes y subordinados (McEwen, 2001). En musarañas subordinadas se ha encontrado una disminución en la neurogénesis del giro dentado y una atrofia en las neuronas del hipocampo, así como niveles elevados de glucocorticoides (McEwen, 2001). Por otra parte, los monos dominantes expuestos a jerarquías de dominancia inestables han mostrado una mayor incidencia de arteriosclerosis (McCabe *et al.*, 2000). De hecho, en monos con enfermedades coronarias, muchos de sus comportamientos sociales como el establecimiento de jerarquías, competencia y agresión, fueron análogos a aquellos considerados como predictivos de enfermedades coronarias en los seres humanos (McCabe *et al.*, 2000). Por otra parte, se ha encontrado que las interacciones entre ratones tienen una relación con la sincronización de ritmos biológicos (Mistlberger y Skene, 2004). Un experimento realizado por Crowley y Bovet (1980), encontró que parejas de ratones ciervo con diferentes periodos de marcha libre, mostraron una sincronización cuando se alojaron juntos (Mistlberger y Skene, 2004). Asimismo un estudio en ratas realizado por Meerlo *et al.* (1996) demostró que episodios de derrota social atenuaban la amplitud de la actividad locomotora y de la temperatura corporal (Mistlberger y Skene, 2004).

1.2 Enfrentamiento conductual

Estudios en roedores han demostrado que el nivel de conducta agonística entre individuos se encuentra bajo la influencia de los rasgos ecológicos y

particularmente, bajo la presencia o ausencia de grupos sociales y el sistema de crianza (Szenczi *et al.*, 2012). El enfrentamiento conductual de la situación social aversiva también determina en parte las reacciones fisiológicas y por lo tanto, influye sobre el impacto que éstas tienen; existen dos formas de enfrentar el estrés: la respuesta de alarma y defensa, que incrementa la actividad simpática, y la respuesta de retirada y conservación de energía, que incrementa la actividad en la corteza adrenal (McEwen, 2005). En los roedores, los individuos dominantes presentan una mayor reactividad simpática y una menor reactividad del eje hipotálamo – hipófisis – adrenal (HHA) ante el estrés agudo de características sociales, en comparación con los individuos subordinados. Por lo tanto, para el animal dominante es importante la reactividad simpática, que le permita mantener su jerarquía (mayor grado de atención, fuerza y reacción) (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004). Mientras que para el individuo subordinado es importante la reactividad del eje hipotálamo – hipófisis – adrenal (HHA), ya que le facilita el almacenamiento de energía y le evita enfrentamientos con roedores de mayor rango jerárquico, por la función inhibitoria de los glucocorticoides aunque también presenta una reactividad simpática (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004).

1.3 Derrota social

Se ha comprobado experimentalmente que cuando los animales no humanos son sometidos a situaciones aversivas incontrolables, posteriormente muestran fallas en el aprendizaje tanto en tareas instrumentales aversivas como motivadas por alimento (De Vicente-Pérez y Díaz-Berciano, 2005). Esta interferencia en el aprendizaje posterior se denomina efecto de *indefensión aprendida*. El concepto

de indefensión aprendida es importante en la Psicología por su aportación al conocimiento del funcionamiento del aprendizaje y por su utilización como modelo explicativo de la depresión en humanos (De Vicente-Pérez y Díaz-Berciano, 2005). Las interacciones que ocurren durante el enfrentamiento entre semejantes están influidas por la especie, la edad, el género, la historia previa del individuo, así como las circunstancias en las cuales se lleva a cabo el enfrentamiento (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004). La derrota social es un estresor más severo que otra gran variedad de estímulos aversivos usados comúnmente en los laboratorios de investigación, como los choques eléctricos (Molina-Jiménez *et al.*, 2008). El modelo de derrota social en ratones puede ser una aproximación experimental que se asemeja más a la situación social natural cuando se vive en grupo (Dagnino-Subiabre, 2012). Los roedores que son sometidos a estrés social por largo tiempo disminuyen la actividad exploratoria, indicando una pérdida de interés hacia nuevas situaciones ambientales, aumentan la inmovilidad en la prueba de nado forzado, sugiriendo así una disminución de la motivación y reducen el consumo de agua azucarada, un indicador de anhedonia en roedores (Molina-Jiménez *et al.*, 2008). Desde el punto de vista evolutivo, el estrés social es constante en la vida de todas las especies animales incluyendo el ser humano, aunque el posible cambio funcional no depende tanto del resultado de esa situación de competencia, sino de la estrategia de afrontamiento que se emplee (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004). Los efectos observados en los roedores sometidos a derrota social, pueden explicar algunos de los síntomas que experimentan los seres humanos cuando son sometidos a situaciones sociales conflictivas como laborales, familiares o

escolares, que dan lugar a diversas enfermedades que afectan su calidad de vida (Molina-Jiménez *et al.*, 2008).

CAPÍTULO 2. Estrés

Las definiciones contemporáneas de estrés coinciden que el término implica una amenaza, ante la cual el organismo requiere de ajustes adaptativos que le permitan mantener la homeostasis y asegurar la supervivencia y el estado en el que se encuentre el organismo (McEwen, 2005). Las respuestas fisiológicas que acompañan a las situaciones de amenaza nos preparan para desafiar a los rivales o luchar con ellos, o para escapar de situaciones peligrosas. Walter Cannon (1929) introdujo el concepto de *respuesta de lucha o huida* para designar las reacciones fisiológicas que nos preparan para los esfuerzos que requieren luchar o escapar (Carlson, 2007). En términos generales, un estresor es una situación que perturba la homeostasis, lo que puede ser percibido como un peligro real o aparente. El estrés agudo puede ser definido como un proceso que lleva a interpretar y evaluar la amenaza, el daño o la demanda en general, pero si la exposición al agente estresante es excesiva, repetitiva y prolongada en el tiempo, como sucede en el estrés a largo plazo (crónico), la permanencia de los mecanismos adaptativos (alostasis), transforma un mecanismo protector y de ajuste transitorio en otro de carácter patógeno (McEwen, 2001).

2.1 Síndrome General de Adaptación

Hans Selye fue pionero en el estudio del estrés, proponiendo el Síndrome General de Adaptación, el cual definió como los cambios fisiológicos que ocurren en los

animales (incluyendo humanos) durante la exposición a periodos prolongados de estrés y que consta de tres fases: alarma, resistencia y agotamiento.

Fase de alarma

Durante esta fase el organismo recibe un estímulo (estresor), el cual provoca una disrupción en procesos homeostáticos (presión sanguínea, niveles de glucosa, equilibrio de electrolitos, flujo sanguíneo y permeabilidad de la membrana). Por lo tanto, el organismo emite una respuesta mediante la corteza adrenal (liberación de corticosteroides) y la médula adrenal (liberación de adrenalina).

Fase de resistencia

Si el estímulo estresor persiste por un periodo prolongado, el organismo alcanza un nivel incrementado de adaptación, pero será más susceptible a los efectos (que deterioran) de otros cambios homeostáticos. En esta fase, la corteza adrenal juega un papel importante ya que regula la liberación de hormonas esteroideas. Los glucocorticoides inhiben las respuestas inflamatorias mientras que los mineralocorticoides promueven estas respuestas.

Fase de agotamiento

Si los mecanismos de adaptación ambiental no resultan eficientes, se desarrolla una actividad potenciada del eje HHA, así como trastornos fisiológicos, psicológicos o psicosociales. Durante esta fase es probable que el organismo desarrolle algunas patologías que provoquen que pierda su capacidad de activación (Selye, 1950).

2.2 Sustrato neuroanatómico

Los sistemas que participan en la regulación del estrés en los vertebrados son: el sistema nervioso autónomo (SNA), el eje HHA, y el sistema serotoninérgico (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004). El grado en el que el SNA y el eje HHA son activados depende de la severidad del estresor, sin embargo también puede existir una variación particular debido a factores genéticos del individuo (Joëls *et al.*, 2006).

La activación de estructuras límbicas e hipotalámicas es el mayor componente de la reacción de estrés que integra los sistemas neuroendocrinos, autónomos y emocionales. El sistema primario es el HHA, el cual involucra tanto componentes cerebrales como neuroendocrinos y puede considerarse como un circuito neuroendocrino clásico. Éste es activado junto con otros mecanismos neurohormonales del estrés, tales como el sistema simpático-adrenomedular y el sistema adrenocortical. Cuando el eje HHA es activado, éste libera cortisol (humanos) y corticosterona (roedores) de la glándula adrenal (Schwabe *et al.*, 2010). Las hormonas corticosteroideas se unen a receptores intracelulares: los receptores mineralocorticoides y los receptores glucocorticoides. Los primeros son de alta afinidad y se encuentran ocupados cuando los niveles hormonales son bajos, mientras que los receptores glucocorticoides son de baja afinidad y se activan cuando los niveles hormonales se elevan después del estrés, encargándose de normalizar la actividad. Mediante estos receptores, los corticosteroides realizan retroalimentación negativa lo que disminuye la actividad del eje HHA. La actividad autónoma puede liberar NA, así como otros

neurotransmisores y péptidos como la acetilcolina (ACh), el glutamato, el ácido gamma-aminobutírico (GABA), la hormona liberadora de corticotropina (CRH), la vasopresina (AVP) y los opioides (Joëls *et al.*, 2006). Una mayor liberación de CRH provoca la liberación de la hormona corticotropina (ACTH por sus siglas en inglés) que estimula la liberación de glucocorticoides de la corteza adrenal. Estas hormonas esteroideas, mediante la influencia en la transcripción genética y la alteración de la actividad eléctrica de las células excitables, son moduladores potenciales de la fisiología celular y de la conducta. Su acción no solamente está restringida a los órganos periféricos, ya que debido a su alta lipofiliidad, estas hormonas cruzan la barrera hematoencefálica (BHE) y tienen un impacto en numerosas estructuras cerebrales, especialmente en el sistema límbico que expresa diversos receptores corticosteroideos (Fuchs y Flügge, 2003).

2.3 Estrés social

Jim Henry (1997) fue uno de los primeros investigadores en reconocer la importancia del ambiente social como generador de estrés; en el medio natural, ocasionalmente un individuo enfrenta condiciones estresantes, como el frío extremo y la privación de sueño; sin embargo, los sujetos se exponen constantemente a interacciones sociales de dominancia y sumisión con otros miembros de su especie. Así, los eventos sociales adquieren un significado biológico de importancia, que se asemeja bastante a la etiología del estrés en humanos (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004).

En general, los términos estrés psicológico, emocional, sociopsicológico o psicosocial se usan indistintamente para referirse al estrés generado cuando ocurren relaciones interpersonales conflictivas; su consecuencia es un cambio afectivo denominado estrés emocional que puede desencadenar diversas patologías en función de la predisposición genética, la experiencia del individuo y su ambiente cultural (Molina-Jiménez *et al.*, 2008).

Las contingencias sociales suelen provocar altos niveles de estrés que afectan la salud y la calidad de vida. El concepto sociológico enfoca al estrés como un proceso que comprende componentes culturales y sociales. Existe un tiempo crítico entre la ocurrencia del evento estresante y sus posibles consecuencias; ciertos sucesos en la vida cotidiana de los individuos actúan en forma inmediata, pero otros llamados predisponentes suelen ocurrir en etapas tempranas de la vida y son capaces de propiciar una vulnerabilidad particular hacia el desarrollo de patologías como la depresión. Estos sucesos también se catalogan dentro del estrés crónico ya que se trata de problemas, conflictos o amenazas que las personas enfrentan en sus vidas diarias durante largo tiempo. Muchos de estos sucesos se relacionan con los roles sociales y consisten principalmente en dificultades interpersonales, por ejemplo laborales, maritales, sociales y de género, las cuales alteran considerablemente la calidad de vida. Todo ello, establece criterios para distinguir entre estrés postraumático y estrés agudo (Molina-Jiménez *et al.*, 2008).

2.4 Modelos animales

En el laboratorio se han modelado estresores que reproducen los eventos adversos en un ambiente natural. Los estudios en modelos animales proporcionan una herramienta que permite un mayor control de variables y por consiguiente, una investigación detallada de los sustratos fisiológicos que subyacen las alteraciones en la cognición (Colas-Zelin *et al.*, 2012).

Numerosos estudios han utilizado modelos animales de estrés social para comprender la neurobiología de la depresión (Tse *et al.*, 2014). Recientemente, el estrés social ha sido utilizado para reproducir en animales conductas que son observadas en pacientes deprimidos (Mitra *et al.*, 2006). Las analogías entre la conducta animal en un ambiente estresante y los síntomas de la depresión en mamíferos, proporcionan un sustento razonable para el uso de este modelo en el estudio de la neurobiología de los trastornos del estado de ánimo en humanos (Nestler *et al.*, 2002).

Diversos estudios han propuesto el modelo de residente – intruso como uno de los paradigmas para estudiar el efecto del estrés social en el aprendizaje, así como para el estudio de la neurogénesis en el hipocampo en diversas especies como ratas, ratones, musarañas y primates (Mitra *et al.*, 2006; Tse *et al.*, 2014). El modelo residente – intruso consiste en colocar un ratón macho (intruso) en la caja hogar de un residente, enseguida se miden las diferencias individuales en el comportamiento del intruso con respecto al residente (Mitra *et al.*, 2006). Asimismo se ha encontrado que ratones expuestos a la derrota social utilizando el modelo

residente – intruso, muestran una disminución en el hipocampo e incluso demuestran que las crías de las madres expuestas a estrés social, son susceptibles al estrés y pueden desarrollar conductas patológicas como la evitación social y desórdenes de la personalidad (Franklin *et al.*, 2011; Tse *et al.*, 2014).

2.5 Estrés social y déficit cognoscitivo. Evidencias experimentales

Se ha reportado que en diversas especies el estrés social influye en el rendimiento cognoscitivo (Colas-Zelin *et al.*, 2012). Diversos estudios han encontrado que el estrés social (en un modelo de residente - intruso) provoca una disminución en las células del hipocampo en ratones; esta disminución ha sido implicada en la patogénesis de desórdenes psiquiátricos tales como la depresión y el estrés postraumático (Mitra *et al.*, 2006). Asimismo se ha encontrado que diferentes tipos de experiencias estresantes, tales como subordinación, inhiben la producción de células granulares en el giro dentado en ratas, musarañas y primates, lo cual tiene un efecto negativo en el aprendizaje (Fuchs y Flügge, 2003). Un estudio en ratones demostró que la imposición de la subordinación, más no la propensión a ser subordinado, disminuye el rendimiento en tareas de inteligencia y aprendizaje (Colas-Zelin *et al.*, 2012). Se sabe que el hipocampo juega una papel importante en la modulación de la memoria (Buwalda *et al.*, 2005). Un estudio en ratas reportó que los sujetos muestran un déficit en el rendimiento en tareas de aprendizaje y memoria a las tres semanas de haber sido expuestos a estrés social (Buwalda *et al.*, 2005). Con respecto a la memoria espacial, se ha reportado que roedores expuestos a estrés social muestran diferencias en la memoria de

recuperación con respecto a la memoria de consolidación, ya que los individuos que fueron estresados antes de la prueba de retención (utilizando el laberinto de Morris), mostraron un déficit en la memoria de recuperación (Schwabe *et al.*, 2010). Por otra parte, Krugers *et al.* (1997) reportaron que ratas expuestas a estrés social mostraron un déficit en tareas de memoria de trabajo, incluso durante todo el entrenamiento.

2.6 Estrés social y déficit cognoscitivo. Evidencias clínicas (humanos)

Diversos estudios en humanos han demostrado que la subordinación, como resultado de la derrota social (p.e. *bullying*), tiene un efecto negativo en las funciones cognoscitivas como el aprendizaje y la memoria (Colas-Zelin *et al.*, 2012). La exposición repetida a eventos sociales aversivos produce cambios en el hipocampo, ya que los individuos muestran una disminución significativa de volumen hipocámpico (Schmader *et al.*, 2010). También se ha observado que la CRH, los corticosteroides, la AVP, la adrenalina y la NA facilitan la memoria en dosis bajas, pero la impiden en dosis altas (de Kloet *et al.*, 1999). Estudios en humanos mediante resonancia magnética han mostrado que en un gran número de trastornos psiquiátricos relacionados con los corticosteroides y el envejecimiento se presenta una atrofia selectiva del hipocampo, manifestada por un déficit en la memoria declarativa, espacial y contextual (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004). Schwabe *et al.* (2008) realizó un estudio con humanos, que habían sido sometidos a condiciones de estrés, los cuales tenían que recordar una serie de figuras. Los autores reportaron que la exposición repetida y prolongada al estrés

mediada por el hipocampo, provoca un bajo desempeño en la tarea de aprendizaje con respecto a los sujetos control.

Los estudios de estrés social en humanos han proporcionado resultados parciales, ya que algunas investigaciones se centran en reportes de personas, lo cual puede no demostrar precisamente los efectos del estrés social. Asimismo, no se han considerado factores ambientales, historial de agresión y predisposición, los cuales pueden interactuar con la subordinación y complicar la interpretación de los efectos en la cognición (Schmader *et al.*, 2010). Por último, debido a cuestiones éticas es complicado investigar los mecanismos que provocan alteraciones en la cognición en humanos (Schmader *et al.*, 2010).

2.7 Estrés social y motivación

Se ha definido a la motivación como una característica psicológica que estimula a un individuo a resolver de una manera persistente una tarea o un problema que le demanda el ambiente (Morgan *et al.*, 1990). Se sabe que el sistema límbico (principalmente el hipocampo y la amígdala) se encarga de controlar la motivación y la emoción (Carlson, 2007). Diversos estudios han demostrado que existe una relación entre el estrés social y la motivación (Kleen *et al.*, 2006). Un estudio realizado en ratas donde se evaluaron los efectos del estrés social en la motivación, encontró que el estrés social disminuye la tasa de motivación en un 50% sin tener algún efecto en la memoria para el reconocimiento social, ni en la conducta motora (Kleen *et al.*, 2006). Por lo tanto, estos resultados indican que los mecanismos que subyacen a la motivación son diferentes a los de la memoria

para el reconocimiento social (Kleen *et al.*, 2006). Se sabe que los roedores que son sometidos a estrés social disminuyen la actividad exploratoria (Moura *et al.*, 2010), así como el consumo de agua azucarada, el cual es un indicador de anhedonia en animales (Molina-Jiménez *et al.*, 2008). Diversos autores han señalado que la agresión bajo un contexto de estrés social y el reconocimiento social tienen una relación con la función sensoriomotora, la AVP y la motivación (Wersinger *et al.*, 2002). Asimismo se ha demostrado una relación entre la motivación y el aprendizaje; no sólo por el hecho de que el hipocampo se encarga de modular estas entidades, ya que estudios en ratones han reportado que lesiones en el hipotálamo ventromedial (el cual participa en la motivación) influye en el desempeño de una tarea de aprendizaje (Sechzer *et al.*, 1966). Por lo cual esto reafirma la estrecha relación que tiene la motivación y el aprendizaje.

CAPÍTULO 3. Aprendizaje

El aprendizaje y la memoria son unas de las principales capacidades de nuestra mente; el aprendizaje es el proceso biológico de adquirir nueva información acerca de nuestro medio, mientras que la memoria es el proceso de retención y reconstrucción de esa información a través del tiempo (Kandel *et al.*, 2014). Esta información complementa los factores genéticos, lo que permite a los animales perfeccionar su conducta a las circunstancias ambientales (Carlson, 2007). Se ha demostrado que algunos factores ambientales pueden modificarse en el tiempo y la selección natural no puede proporcionar a los organismos adaptaciones específicas para cada ambiente (Galef y Laland, 2005). La selección natural puede

elegir la información de adquisición de sistemas que permitan a un individuo adaptarse a las diferentes condiciones del medio ambiente (Galef y Laland, 2005).

3.1 Sustrato neuroanatómico

El principio de Hebb postula que si una sinapsis está activa aproximadamente al mismo tiempo que lo está la neurona postsináptica, dicha sinapsis se fortalecerá. Asimismo establece que el aprendizaje y la memoria están basados en las modificaciones sinápticas entre neuronas que están activas simultáneamente. Como consecuencia, esta coincidencia sináptica puede mejorar dichos procesos cognoscitivos (Cooper, 2005).

La estimulación eléctrica de circuitos del hipocampo puede desembocar en cambios sinápticos a largo plazo, que parecen figurar entre los mecanismos del aprendizaje (Redondo y Morris, 2011). Se sabe que la estimulación eléctrica de alta intensidad de los axones que conducen información desde la corteza entorrinal hasta la circunvolución dentada, ocasiona un aumento a largo plazo en la magnitud de los potenciales excitatorios postsinápticos en las neuronas postsinápticas; este incremento ha recibido el nombre de potenciación a largo plazo (Redondo y Morris, 2011). Diversos estudios del aprendizaje y la memoria han demostrado amplia evidencia que relaciona los mecanismos hipocámpicos con el almacenamiento de hechos y eventos (Joëls *et al.*, 2006; Mitra *et al.*, 2006). Asimismo numerosas investigaciones moleculares y celulares en roedores involucran regiones neocorticales en el almacenamiento de información la cual es procesada inicialmente en el hipocampo (Duman y Voleti, 2011). Además se ha

demostrado que la corteza prefrontal, incluyendo la corteza cingulada anterior, la corteza prelímbica y la corteza temporal también se relacionan con los procesos del aprendizaje y la memoria (Wiltgen *et al.*, 2004).

El hipocampo es una región especializada que se localiza en el lóbulo temporal (Carlson, 2007). El hipocampo incluye el complejo subicular, el hipocampo propiamente dicho y la circunvolución dentada (Fuchs y Flügge, 2003). Las principales aferencias y eferencias del hipocampo se conducen a través de la corteza entorrinal. Las neuronas de la corteza entorrinal transmiten la información aferente a las células granulosas de la circunvolución dentada mediante un haz de axones llamado vía perforante. Estas neuronas envían axones al campo CA3 del hipocampo. Las terminales de las fibras procedentes de la circunvolución dentada establecen sinapsis con las espinas dendríticas de las células piramidales del campo CA3. Los axones de las células piramidales de CA3 se ramifican en dos direcciones. Una de ellas termina en el campo CA1, donde forma sinapsis con las espinas dendríticas de otras células piramidales. La otra rama viaja a través del trígono cerebral hacia estructuras del prosencéfalo basal, entre ellas el área septal y los cuerpos mamilares. Otro sistema de axones conecta las células piramidales de CA1 de un hemisferio cerebral con las correspondientes del otro. Las células piramidales de CA1 constituyen la fuente principal de eferencias del hipocampo: envían axones a neuronas del complejo subicular, cuyos axones proyectan a su vez desde el hipocampo hasta la corteza entorrinal y también al prosencéfalo basal a través de la fimbria (Carlson, 2007).

3.2 Tipos de aprendizaje

El aprendizaje puede presentar al menos cuatro formas básicas: relacional, estímulo – respuesta, motor y perceptivo (Carlson, 2007).

El aprendizaje estímulo – respuesta consiste en la capacidad de aprender a ejecutar una conducta determinada cuando se presenta un estímulo determinado. De modo que involucra el establecimiento de conexiones entre los circuitos que participan en la percepción y los que participan en el movimiento. La conducta podría ser una respuesta automática, como un reflejo de defensa, o una compleja secuencia de movimientos previamente aprendidos. El aprendizaje estímulo – respuesta incluye dos categorías principales de aprendizaje que han sido ampliamente estudiadas: el condicionamiento clásico y el condicionamiento instrumental (Carlson, 2007).

El aprendizaje motor es una forma especial de aprendizaje estímulo – respuesta. Se puede considerar al aprendizaje estímulo – respuesta como el establecimiento de conexiones entre sistemas sensoriales y sistemas motores, y al aprendizaje motor como el establecimiento de cambios en los sistemas motores. De hecho, el aprendizaje motor no puede suceder sin la guía sensorial del entorno. El aprendizaje motor se diferencia de otras formas de aprendizajes, principalmente en el grado en que se aprenden nuevas formas de conducta: cuanto más desconocidas sean, más circuitos neuronales de los sistemas motores cerebrales han de modificarse (Nudo, 2013).

El aprendizaje relacional consiste en el establecimiento y la recuperación de recuerdos de acontecimientos y episodios. Los estudios con animales indican que las lesiones del hipocampo alteran la capacidad de aprender relaciones espaciales y de distinguir los acontecimientos que acaban de ocurrir de aquellos que ocurrieron en otro momento. Por ejemplo, las ratas con lesión en el hipocampo no pueden recordar qué brazos del laberinto radial acaban de visitar, pero pueden aprender a visitar sólo aquellos brazos en los que hay comida. Tampoco pueden aprender el laberinto de agua de Morris, a menos que se las libere siempre del mismo lugar de salida del laberinto, lo que convierte a la tarea en un aprendizaje estímulo – respuesta. El déficit básico consiste en una incapacidad para distinguir entre contextos diferentes, los cuales incluyen ubicaciones en el espacio y el tiempo (Carlson, 2007).

El aprendizaje perceptivo es la capacidad para aprender a reconocer estímulos que ya se han percibido antes. La función básica de este tipo de aprendizaje es aportar la capacidad de identificar y catalogar objetos (incluyendo a otros miembros de nuestra especie) y situaciones. Este tipo de aprendizaje puede implicar aprender a reconocer estímulos absolutamente nuevos, o a reconocer cambios o variaciones en estímulos conocidos (Carlson, 2007).

3.3 Reconocimiento social

El reconocimiento social es importante para la estabilidad y la estructura de las sociedades (Kogan *et al.*, 2000). La habilidad de reconocer y recordar individuos en diversas especies incluyendo humanos, primates y roedores es primordial para

el establecimiento y mantenimiento de las relaciones en redes sociales complejas, ya que dependen de relaciones sociales estables para su supervivencia (Kogan *et al.*, 2000). El reconocimiento social refleja la habilidad de identificar semejantes, a parejas potenciales y a individuos amigables y distinguirlos de competidores potenciales y depredadores para lograr la supervivencia del grupo (Jacobs y Tsien, 2012). Se ha demostrado que diversos trastornos neuropsiquiátricos como la depresión, el trastorno bipolar, la esquizofrenia y el trastorno obsesivo compulsivo, se caracterizan por un déficit en el reconocimiento social (Kaidanovich-Beilin *et al.*, 2011).

La diferencia del tiempo de reconocimiento entre el primero y el segundo ensayo puede utilizarse como un índice de memoria social (Kogan *et al.*, 2000). La memoria social es modulada por neuronas vasopresinérgicas que se originan en el núcleo de la *estria terminalis* y en la amígdala medial, que proyectan sus terminaciones hacia estructuras como el hipocampo, el septum lateral y el bulbo olfatorio (Kogan *et al.*, 2000). Se ha reportado que lesiones en la amígdala septal pueden dañar el reconocimiento social en ratas (Kogan *et al.*, 2000).

El reconocimiento social tiene una estrecha relación con el hipocampo en roedores y humanos (Fuchs y Flügge, 2003); sin embargo esta estructura no solamente se ha relacionado al procesamiento de información espacial, sino también se ha encontrado que está involucrado en tareas de preferencia de alimento y tareas relacionadas con el olfato (Kogan *et al.*, 2000). El epitelio olfatorio tiene proyecciones hacia el bulbo olfatorio, las cuales se proyectan hacia regiones

corticales incluyendo el hipocampo. Estas regiones cerebrales son las fuentes principales de la AVP que modula la memoria social (Kogan *et al.*, 2000).

El reconocimiento social puede ser evaluado en roedores, cuantificando el tiempo que el sujeto pasa reconociendo a otro individuo entre un ensayo y otro (Kogan *et al.*, 2000). El reconocimiento social ha sido investigado en roedores durante las últimas décadas, sin embargo los mecanismos que subyacen al reconocimiento social no están completamente definidos (Shahar-Gold *et al.*, 2013). Finalmente, el reconocimiento social está relacionado con el hipocampo en ratones y humanos, lo cual sugiere que estudios de reconocimiento social en ratones pueden ser utilizados para conocer los mecanismos de este proceso en humanos (Kogan *et al.*, 2000).

JUSTIFICACIÓN

El estrés social tiene implicaciones en el aprendizaje y la memoria, asimismo se sabe que el estrés social puede ser la causa del desarrollo de trastornos afectivos como la ansiedad y la depresión. Es por esto que es necesario mejorar la comprensión sobre los fenómenos conductuales y neurofisiológicos que subyacen al estrés social.

Los seres humanos condicionan una gran parte de su aprendizaje a las recompensas o castigos sociales, y basan casi todo su repertorio conductual en la

búsqueda y evitación de consecuencias que ofrece la sociedad. Sin embargo por cuestiones éticas y limitaciones técnicas es complicado estudiar el estrés social en humanos. Por esta razón, el presente estudio utiliza un modelo animal (ratones) que represente el estrés social. La estructura social de los ratones es muy semejante a la de los humanos ya que el desarrollo del rango jerárquico ocurre a través de una serie de encuentros agresivos, en los cuales se ven involucrados incentivos como el territorio, el alimento, el agua y las parejas reproductivas.

Es necesario analizar el papel del estrés social y su influencia en el aprendizaje en sujetos sometidos a condiciones de estrés social ya que es de suma importancia identificar las variables que pueden generar una mayor cantidad de alteraciones a través de la respuesta al estrés, con el propósito de implementar estrategias para atenuar o inhibir su impacto.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Demostrar la existencia de un déficit en el aprendizaje social en ratones sometidos a estrés social.

Objetivos particulares

- Demostrar que los individuos jerárquicamente identificados como dominantes, intermedios y subordinados expresan diferencias en una prueba de aprendizaje social.
- Demostrar que los individuos jerárquicamente identificados como dominantes, intermedios y subordinados expresan diferencias en una prueba de aprendizaje social a los tres y cinco días de haber concluido el periodo de estrés social.

HIPÓTESIS

Hipótesis general

Si el estrés social evita el aprendizaje social en ratones, entonces los ratones sometidos a estrés social fallarán en la tarea de reconocimiento social.

Hipótesis particulares

Si el estrés social provoca variaciones en el aprendizaje social en ratones de acuerdo con el rango jerárquico que ocupen dentro del grupo, entonces cada rango jerárquico mostrará una respuesta diferencial en la tarea de reconocimiento social.

Si la cesación del estrés social provoca cambios en el aprendizaje social de acuerdo con el rango jerárquico que ocupen en el grupo, entonces cada rango jerárquico mostrará una respuesta diferencial en la tarea de reconocimiento social a los tres y cinco días de concluido el periodo de estrés social.

MÉTODO

Sujetos

En el presente estudio se usaron 136 ratones de la cepa BALB/c de tres meses de edad (adultos) con un peso de 25-30 gramos. Los sujetos se alojaron en cajas de plexiglás de 25x35x15 cm con dos divisiones, en las cuales se llevó a cabo el registro conductual para determinar el rango jerárquico de los individuos. Se mantuvieron alojados en una habitación con ciclo invertido de luz-obscuridad de 12 h (0800:2000), con humedad y temperatura controladas y con acceso a comida y agua *ad libitum*. Los animales se obtuvieron del bioterio central de la Facultad de Medicina de la UNAM. En la prueba de reconocimiento social, se usaron ratones infantiles de la cepa BALB/c de aproximadamente 28 días, los cuales se hospedaron bajo las mismas condiciones que los animales adultos. Los experimentos a realizar fueron aprobados por el comité local de ética y se realizaron de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana para la Investigación Básica con Animales de Laboratorio elaborada por la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (NOM-062-ZOO-1999).


Procedimiento

Registro conductual




Una vez que los ratones adultos se encontraron en el cuarto de alojamiento, se formaron grupos de nueve individuos y se esperaron siete días para que los animales se adaptaran al nuevo ciclo de luz oscuridad, toda vez que éstos se encontraban en ciclo natural en el bioterio central de la Facultad de Medicina. Después de este periodo se obtuvo a un ratón adulto (el de mayor peso) del grupo de nueve individuos y se alojó en una caja (con las divisiones señaladas anteriormente) de 25x35x15 cm durante 24 h. Al concluir este periodo, se obtuvieron dos ratones adultos del grupo de nueve individuos de manera aleatoria y se colocaron en la misma caja con divisiones. Inmediatamente se realizó el registro conductual con el fin de obtener el rango jerárquico. El registro conductual consistió en registrar las conductas de los tres sujetos adultos y observar las relaciones entre ellos durante siete días consecutivos para poder determinar su rango jerárquico. Esto se realizó con un formato de registro etológico de barrido modificado, con un repertorio de conductas a observar usado por Saldívar-González *et al.* (1998). Este registro se llevó a cabo durante 60 segundos y se repitió en 10 ocasiones en cada caja de las 10:00 – 12:00 h (120 min) durante siete días consecutivos. Para identificarlos dentro del grupo, se marcaron en diferentes regiones del cuerpo con un marcador no tóxico para reconocerlos al momento de realizar sus repertorios conductuales. Al ratón dominante se le marcó la cabeza, al animal intermedio se le marcó el lomo y al animal subordinado se le marcó la cola. Con los resultados de estas observaciones y la realización de una matriz conductual de cada una de ellas, fue posible determinar el rango jerárquico




de cada uno de los tres individuos del grupo (dominante, intermedio y subordinado). El sujeto con mayor porcentaje de conductas de agresión y menor porcentaje de sumisión se clasificó como dominante. El sujeto con menor porcentaje de conductas de agresión y mayor de sumisión se clasificó como subordinado. El tercer individuo se clasificó como intermedio. Durante el periodo del registro conductual, cada sujeto permaneció separado de los otros mediante la colocación de rejillas de separación de plexiglás, que permitieron que los individuos tuvieran contacto auditivo, visual y olfativo, y evitar lesiones tisulares producidas por las conductas de agresión. En el centro se alojó al ratón dominante, a su derecha el ratón intermedio y a su izquierda el ratón subordinado. Una vez establecidos los rangos jerárquicos, se procedió a realizar inmediatamente la prueba de aprendizaje social utilizando el modelo de reconocimiento social.

Tabla 1. Lista de conductas del registro conductual (Saldívar-González *et al.*, 1998).

Conducta	Descripción	Imagen
Agresión	Acción de morder y rasguñar de un individuo hacia otro en cualquier parte de su cuerpo.	

<p>Aseo individual</p>	<p>Acción de acicalar de un individuo para sí mismo.</p>	
<p>Aseo social</p>	<p>Acción de lamer, acicalar y mordisquear de un individuo a otro en cualquier parte de su cuerpo.</p>	
<p>Beber</p>	<p>Acción de absorber agua del bebedero y tragarlo.</p>	
<p>Comer</p>	<p>Acción de alimentarse.</p>	

<p>Descanso</p>	<p>Acción de permanecer sin movimiento alguno en un sitio cualquiera de manera tranquila y calmada.</p>	
<p>Evitación</p>	<p>Acción de apartarse corriendo de un individuo cuando otro realiza una posición agresiva desde lejos, anterior a cualquier contacto.</p>	
<p>Exploración</p>	<p>Acción de acercar el hocico hacia algún objeto haciendo movimientos de olfateo con la cabeza (puede ser desplazándose o manteniéndose quieto).</p>	

<p>Olfateo perineal</p>	<p>Acción de olfatear la región perineal de otro individuo.</p>	
<p>Olfateo rostral</p>	<p>Acción de olfatear la región del hocico de otro individuo.</p>	
<p>Refugio</p>	<p>Cuando uno de los animales se encuentra en alguna esquina de la caja sin movimiento, alerta y aparente temor, además de tener los ojos abiertos.</p>	

Sumisión	Postura de un animal al posicionarse bípedamente exponiendo la región peritoneal (tórax, vientre, genitales) indefensamente ante otro animal que lo ha agredido anteriormente.	
----------	--	---

Tarea de reconocimiento social

Se ha demostrado que el modelo de reconocimiento social es ideal para estudiar las bases moleculares del aprendizaje y la memoria en ratones. No es necesario llevar a cabo un moldeamiento, y el aprendizaje puede lograrse en un breve y simple ensayo que resulta en memoria a largo plazo. Esto genera el estudio del curso temporal de las fases de la consolidación de la memoria. Asimismo, permite evaluar al mismo sujeto varias veces, lo cual permite una comparación intra-sujeto bajo diferentes condiciones experimentales.

La prueba consistió de tres ensayos: en el primer ensayo se introdujo a un ratón (adulto) con el rango jerárquico establecido (dominante, intermedio o subordinado) en una caja de plexiglás de 25x35x15 durante 1 min, pasado el minuto se introdujo a un ratón infante (28 días de edad) durante 5 min; durante este periodo se midió el tiempo en segundos (con un cronómetro) que el ratón adulto efectuó conductas de reconocimiento tales como: olfateo rostral, olfateo perineal, acicalamiento

(*grooming*) y seguimiento hacia el ratón infante. Pasados los 5 min, se separaron a ambos animales en cajas diferentes y se alojaron en éstas durante 15 min. En el segundo ensayo se colocaron nuevamente a ambos ratones (adulto e infante) y se realizó el mismo procedimiento que en el primer ensayo salvo que al final el ratón infante se regresó a su caja hogar, mientras que al ratón adulto se le dejó descansar por 1 min en otra caja. Pasado el minuto, se introdujo al mismo ratón adulto (dominante, intermedio o subordinado) y a un ratón infante (diferente al que se introdujo en los dos ensayos previos), y se les dejó durante 5 min durante los cuales se midió el tiempo en segundos, que el ratón adulto efectuó conductas de reconocimiento para concluir la prueba.

Para demostrar que los individuos identificados como dominantes, intermedios y subordinados expresan diferencias en una prueba de aprendizaje social inmediatamente (T0) a los tres (T3) y cinco (T5) días de haber concluido el periodo de estrés social, se procedió a realizar la prueba de reconocimiento social con las mismas condiciones mencionadas anteriormente.

Tiempo cero (T0)

La prueba de reconocimiento social se llevó a cabo inmediatamente después de concluido el periodo (siete días) de las condiciones de estrés social. En esta fase se utilizaron 48 ratones adultos (17 animales dominantes, 17 intermedios y 14 subordinados).

Tiempo 3 (T3)

La prueba de reconocimiento social se llevó a cabo a los tres días después de concluido el periodo (siete días) de las condiciones de estrés social. En esta fase se utilizaron 44 ratones adultos (16 animales dominantes, 14 intermedios y 14 subordinados).

Tiempo 5 (T5)

La prueba de reconocimiento social se llevó a cabo a los cinco días después de concluido el periodo (siete días) de las condiciones de estrés social. En esta fase se utilizaron 44 ratones adultos (16 animales dominantes, 12 intermedios y 16 subordinados).

Grupo control

Se alojaron nueve sujetos en una caja de plexiglás de 25x35x15 cm durante siete días, los cuales fueron sometidos a condiciones estándar. Asimismo se procedió a realizar el registro conductual de los mismos. A diferencia del grupo experimental, en el grupo control no existió una determinación del rango jerárquico debido a que los sujetos no mostraron conductas agonísticas, por lo tanto no se alojaron en cajas con dos divisiones. Posteriormente se ejecutó la prueba de reconocimiento social de la misma manera que el grupo experimental.

Análisis estadístico

Los datos mostrados en las figuras son expresados como la media \pm EE. Los datos obtenidos se analizaron mediante una prueba de análisis de varianza

(ANDEVA) seguido de la prueba U de Mann-Whitney. Cada conducta del registro etológico se expresó en porcentaje de acuerdo con el total de conductas emitidas para cada categoría conductual en cada grupo de animales. Los datos del estudio etológico fueron analizados mediante la prueba F de Friedman.

RESULTADOS

Registro conductual

A continuación se presentan los datos obtenidos del registro conductual con el objetivo de definir el rango jerárquico: dominante, intermedio y subordinado. En la figura 1 panel A se aprecia que el único individuo que emitió conducta de agresión fue el dominante, mientras que los individuos intermedio y subordinado no mostraron conducta de agresión (Fig. 1). En la figura 1 panel B se aprecia que el porcentaje de conducta de sumisión mostrada por el sujeto intermedio es del 26.74%, mientras que el sujeto subordinado muestra el 73.03% del total de conductas observadas (Fig. 1). El sujeto dominante no mostró conducta de sumisión (Fig. 1). En la figura 1 panel C se muestra que el porcentaje de conducta de olfateo rostral mostrada por el sujeto dominante es del 54.84%, mientras que el individuo intermedio es del 26.68% y el animal subordinado muestra el 18.47% del total de conductas observadas (Fig. 1). En la figura 1 panel D se aprecia que el porcentaje de conducta de olfateo perineal mostrada por el sujeto dominante es del 54.41%, mientras que el individuo intermedio es del 28.81% y el animal subordinado muestra el 16.77% del total de conductas observadas (Fig. 1). En la figura 1 panel E se muestra que el porcentaje de conducta de ingesta de alimento

mostrada por el sujeto dominante es del 45.63%, mientras que el individuo intermedio es del 31.06% y el animal subordinado muestra el 23.3% del total de conductas observadas (Fig. 1). En la figura 1 panel F se aprecia que el porcentaje de conducta de ingesta de agua mostrada por el sujeto dominante es del 44.61%, mientras que el individuo intermedio es del 28.52% y el animal subordinado muestra el 26.85% del total de conductas observadas (Fig. 1). El análisis de los resultados obtenidos para las grupos estudiados tres y cinco días después de concluido el periodo de estrés social (T3 y T5) se muestra en tablas (Tablas 2 y 3) ya que éstos son esencialmente iguales a los presentados en la Fig. 1.

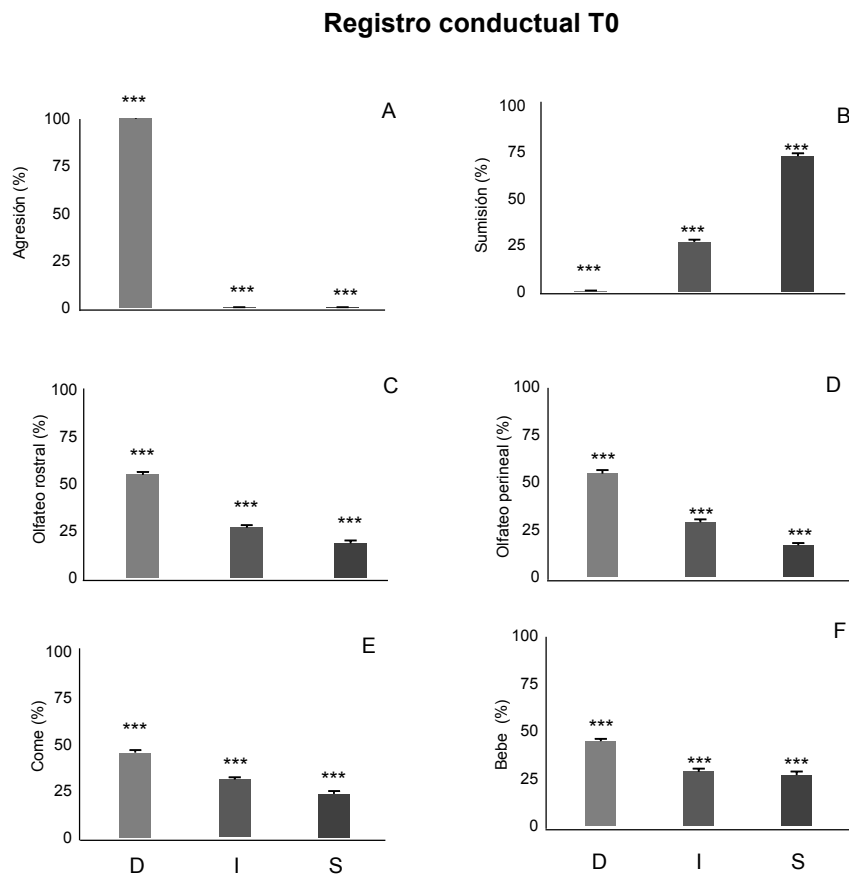


Figura 1. En esta figura se muestra el porcentaje (media \pm ES) de las siguientes conductas: panel A, agresión; panel B, sumisión; panel C, olfateo rostral; panel D, olfateo perineal; panel E, come y panel F, bebe. Conductas emitidas por el sujeto dominante (D), conductas emitidas por el sujeto

intermedio (I) y conductas emitidas por el sujeto subordinado (S). *** $p \leq 0.001$, $n = 48$ (D=17, I=17 y S=14).

Registro conductual T3			
Conducta	Dominante	Intermedio	Subordinado
Agresión	100	0	0
Sumisión	0	25.71	73.88
Olfateo rostral	55.21	25.59	19.02
Olfateo perineal	53.44	28.72	15.98
Come	46.24	30.54	22.56
Bebe	45.21	27.43	27.21

Tabla 2. En esta tabla se muestra el porcentaje (media \pm ES) de las siguientes conductas: agresión, sumisión, olfateo rostral, olfateo perineal, come y bebe. *** $p \leq 0.001$, $n = 44$ (D=16, I=14 y S=14).

Registro conductual T5			
Conducta	Dominante	Intermedio	Subordinado
Agresión	100	0	0
Sumisión	0	25.33	72.88
Olfateo rostral	56.33	24.21	18.86
Olfateo perineal	54.24	27.54	16.02
Come	46.31	31.29	21.47
Bebe	44.72	27.21	28.29

Tabla 3. En esta tabla se muestra el porcentaje (media \pm ES) de las siguientes conductas: agresión, sumisión, olfateo rostral, olfateo perineal, come y bebe. *** $p \leq 0.001$, $n = 44$ (D=16, I=12 y S=16).

En la figura 2 panel A se aprecia que el porcentaje de conducta de refugio mostrada por el sujeto intermedio es del 41.75%, mientras que el sujeto subordinado muestra el 58.24% del total de conductas observadas (Fig. 2). El sujeto dominante no mostró conducta de refugio (Fig. 2). En la figura 2 panel B se muestra que el porcentaje de conducta de evitación mostrada por el sujeto

intermedio es del 42.79%, mientras que el sujeto subordinado muestra el 57.2% del total de conductas observadas (Fig. 2). El sujeto dominante no mostró conducta de evitación (Fig. 2). En la figura 2 panel C se aprecia que el porcentaje de conducta de aseo social mostrada por el sujeto dominante es del 34.72%, mientras que el individuo intermedio es del 34.61% y el animal subordinado muestra el 30.65% del total de conductas observadas (Fig. 2). En la figura 2 panel D se muestra que el porcentaje de aseo individual mostrada por el sujeto dominante es del 33.09%, mientras que el individuo intermedio manifiesta el 30.33% y el animal subordinado muestra el 36.57% del total de conductas observadas (Fig. 2). En la figura 2 panel E se aprecia que el porcentaje de conducta de exploración mostrada por el sujeto dominante es del 63.17%, mientras que el individuo intermedio es del 27.01% y el animal subordinado muestra el 9.8% del total de conductas observadas (Fig. 2). En la figura 2 panel F se muestra que el porcentaje de conducta de descanso mostrada por el sujeto dominante es del 5.66%, mientras que el individuo intermedio es del 39.35% y el animal subordinado muestra el 54.97% del total de conductas observadas (Fig. 2). El análisis de los resultados obtenidos para los grupos estudiados tres y cinco días después de concluido el periodo de estrés social (T3 y T5) se muestra en tablas (Tablas 4 y 5) ya que éstos son esencialmente iguales a los presentados en la Fig. 2.

Registro conductual T0

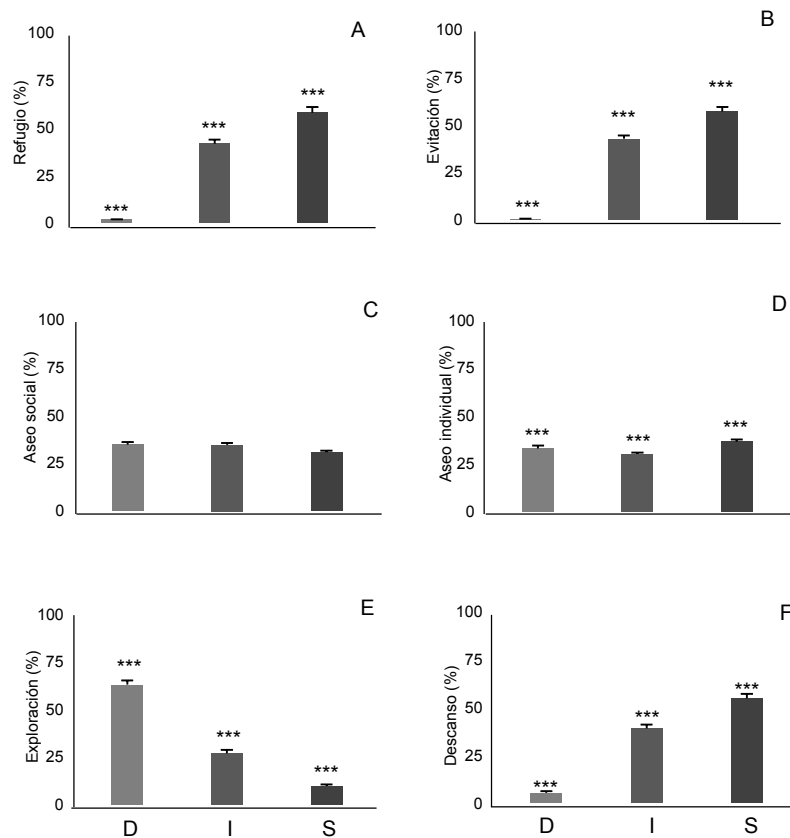


Figura 2. En esta figura se muestra el porcentaje (media \pm ES) de las siguientes conductas: panel A, refugio; panel B, evitación; panel C, aseo social; panel D, aseo individual; panel E, exploración y panel F, descanso. Conductas emitidas por el sujeto dominante (D), conductas emitidas por el sujeto intermedio (I) y conductas emitidas por el sujeto subordinado (S). *** $p \leq 0.001$, $n = 48$ (D=17, I=17 y S=14).

Registro conductual T3			
Conducta	Dominante	Intermedio	Subordinado
Refugio	0	41.75	58.24
Evitación	0	42.79	57.2
Aseo social	34.72	34.61	30.65
Aseo individual	33.09	30.33	36.57
Exploración	63.17	27.01	9.8
Descanso	5.66	39.35	54.97

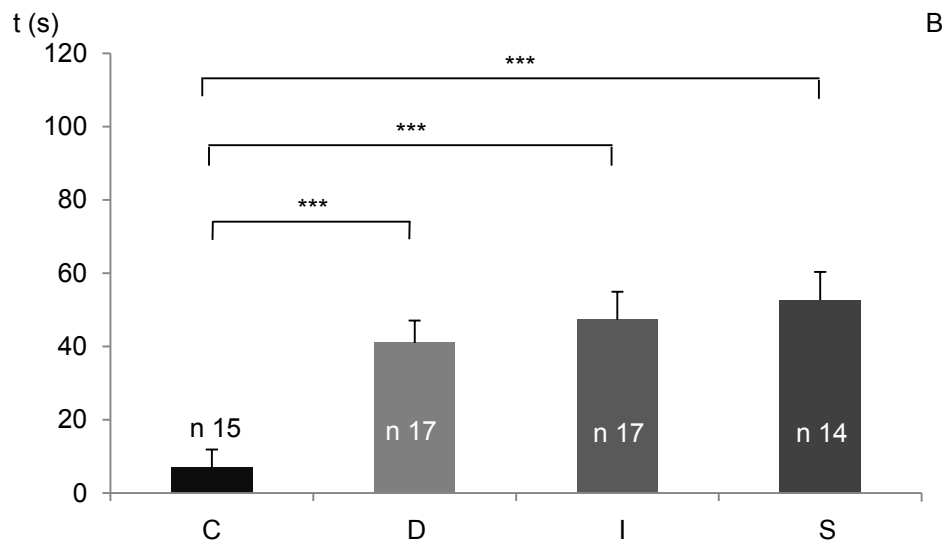
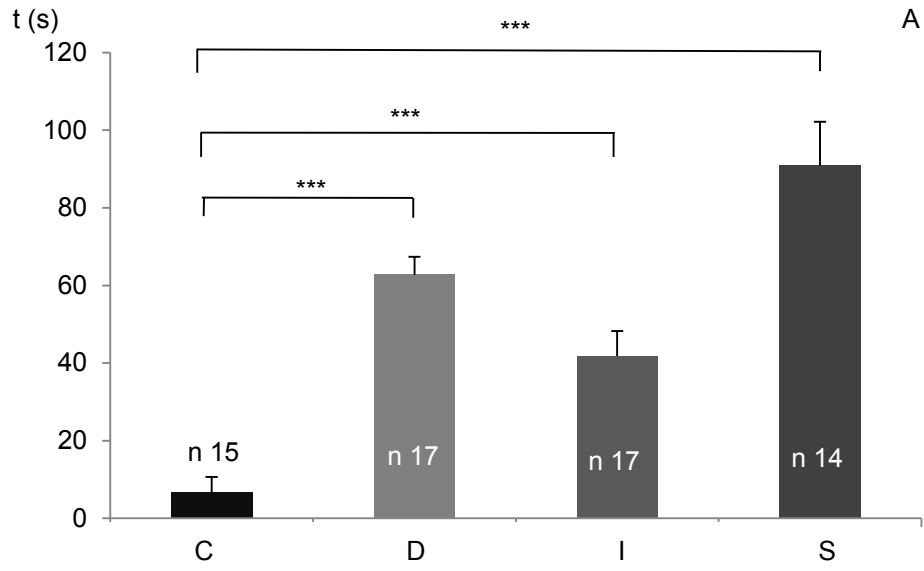
Tabla 4. En esta tabla se muestra el porcentaje (media \pm ES) de las siguientes conductas: refugio, evitación, aseo social, aseo individual, exploración y descanso. *** $p \leq 0.001$, $n = 44$ (D=16, I=14 y S=14).

Registro conductual T5			
Conducta	Dominante	Intermedio	Subordinado
Refugio	0	42.25	57.15
Evitación	0	41.95	57.41
Aseo social	35.55	32.83	31.15
Aseo individual	32.16	31.45	35.66
Exploración	62.12	28.19	8.5
Descanso	5.42	38.59	55.06

Tabla 5. En esta tabla se muestra el porcentaje (media \pm ES) de las siguientes conductas: refugio, evitación, aseo social, aseo individual, exploración y descanso. *** $p \leq 0.001$, $n = 44$ (D=16, I=12 y S=16).

Estrés social (grupo experimental) vs no estrés social (grupo control)

Con el objetivo de demostrar la existencia de diferencias en el aprendizaje social entre sujetos sometidos a estrés social y sujetos no sometidos a estrés social, en la figura 3 se puede observar que los sujetos dominante, intermedio y subordinado son estadísticamente significativos con respecto al sujeto no sometido a estrés social (C) en la primera, segunda y tercera sesión del tiempo de reconocimiento (Kruskal Wallis ANDEVA, $H=90.0907$, $p \leq 0.001$) (Fig. 3).



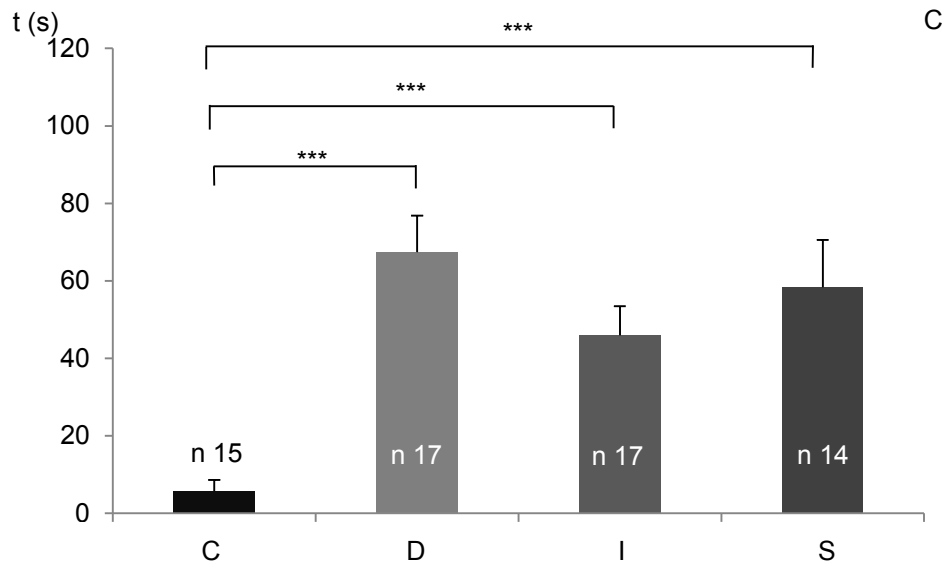


Figura 3. En esta figura se muestra el tiempo de reconocimiento en el sujeto adulto de acuerdo con el rango jerárquico determinado (D, dominante; I, intermedio; S, subordinado) contra los sujetos no sometidos a estrés social (C, control). El tiempo de reconocimiento se expresa en segundos (media \pm ES). Este estudio se llevó a cabo inmediatamente después de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T0). En el panel A se muestra la primera sesión del tiempo de reconocimiento, en el panel B se muestra la conducta de reconocimiento en la segunda sesión y panel C muestra la tercera sesión de reconocimiento. El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: *** $p \leq 0.001$.

Tarea de reconocimiento social (T0)

Animal dominante

A continuación se demuestran las diferencias en el aprendizaje social en el sujeto dominante inmediatamente después de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T0) (Kruskal Wallis ANDEVA, $H = 6.538$, $p \leq 0.038$). En la figura 4 se puede apreciar que la primera sesión del tiempo de reconocimiento es estadísticamente significativa con respecto a la segunda sesión, mientras que la segunda sesión es estadísticamente significativa con respecto a la tercera sesión; sin embargo la primera y la tercera sesión del tiempo de reconocimiento no muestran diferencias significativas (Fig. 4).

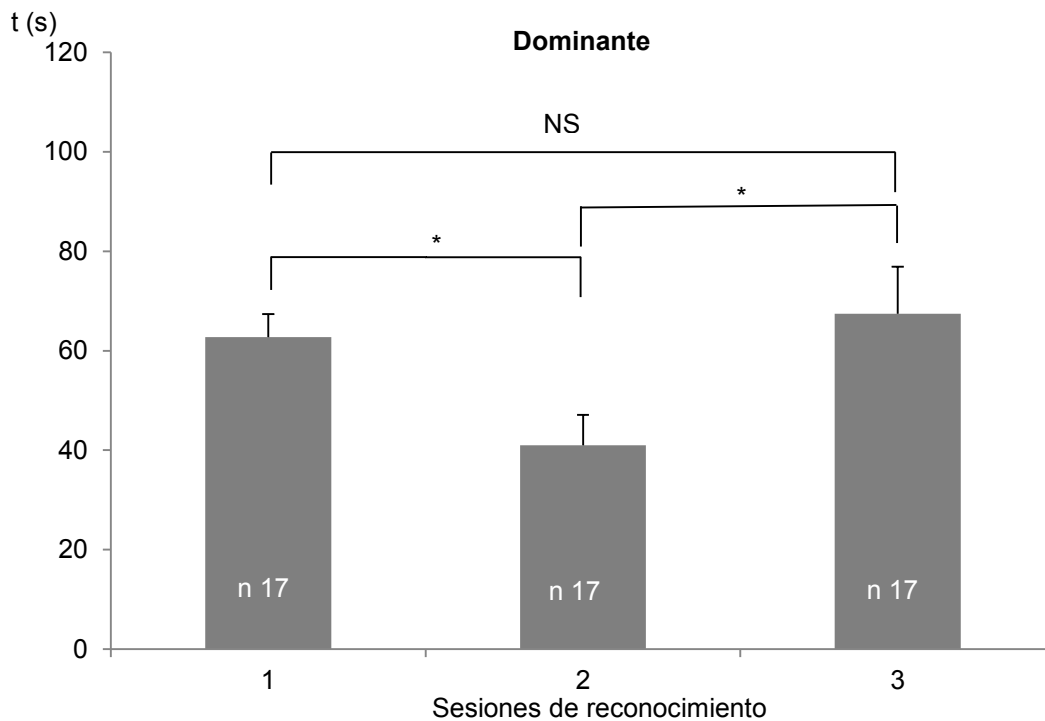


Figura 4. En esta figura se presenta el tiempo de reconocimiento del sujeto dominante (D). El tiempo de reconocimiento se expresa en segundos (media \pm ES). Este estudio se llevó a cabo inmediatamente después de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T0). El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: NS: no significativo, * $p \leq 0.05$.

Animal intermedio

A continuación se demuestran las diferencias en el aprendizaje en el sujeto intermedio inmediatamente después de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T0) (Kruskal Wallis ANDEVA, $H = 0.112$, $p \leq 0.94$, NS). En la tabla 6 se puede apreciar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la primera, la segunda y la tercera sesión del tiempo de reconocimiento (Tabla 6).

INTERMEDIO	
Sesiones de reconocimiento	t (s)
1	41.81

2	47.28
3	45.92

Tabla 6. En esta tabla se muestra el tiempo de reconocimiento del sujeto intermedio (I). El tiempo de reconocimiento se expresa en segundos (media \pm ES). Este estudio se llevó a cabo inmediatamente después de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T0). El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: no significativo.

Animal subordinado

Con respecto a las diferencias en el aprendizaje del sujeto subordinado, se puede apreciar que existe una diferencia significativa entre la primera y segunda sesión del tiempo de reconocimiento; sin embargo entre la primera y tercera sesión no existe alguna diferencia estadísticamente significativa, mientras que la segunda y tercera sesión no son diferentes significativamente (U de Mann-Whitney $p \leq 0.03$) (Fig. 5).

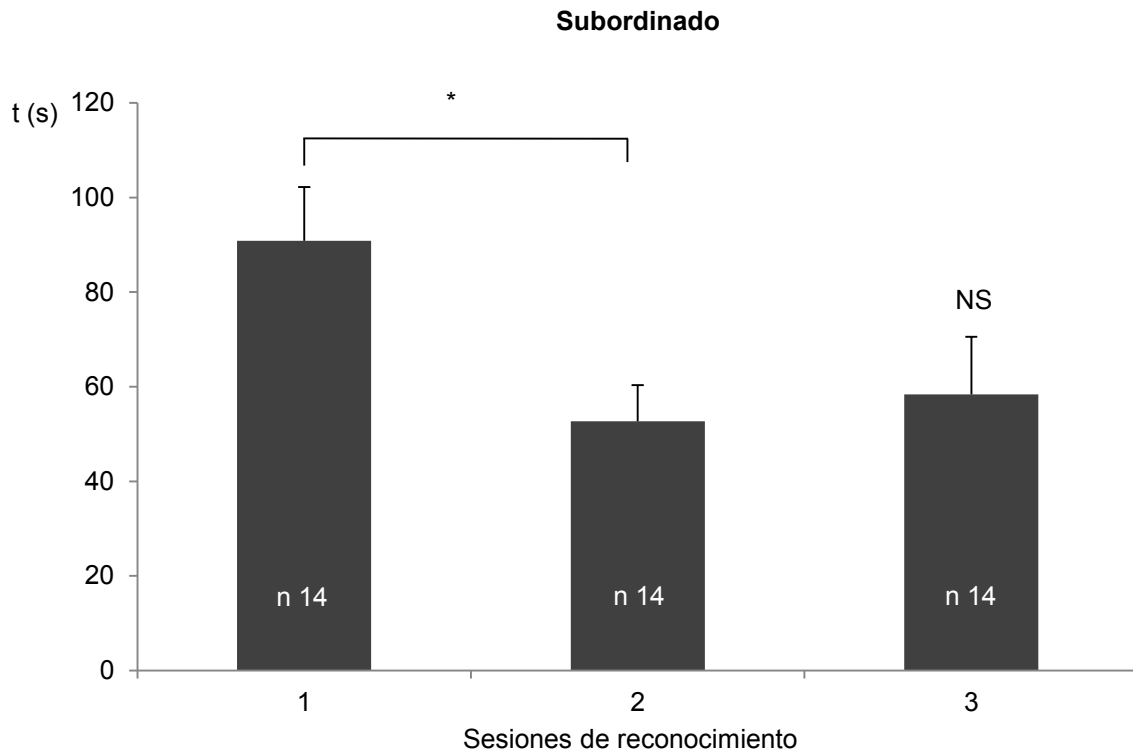


Figura 5. En esta figura se muestra el tiempo de reconocimiento del sujeto subordinado (S). El tiempo de reconocimiento se expresa en segundos (media \pm ES). Este estudio se llevó a cabo inmediatamente después de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T0). El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: NS: no significativo, * $p \leq 0.03$.

Diferencias en el aprendizaje social de acuerdo con el rango jerárquico (T0)

Con el objetivo de demostrar las diferencias en el aprendizaje social entre los individuos de acuerdo con el rango jerárquico que ocupen en el grupo inmediatamente después de la conclusión del periodo de estrés (T0), en la figura 6 se puede apreciar que en la primera sesión del tiempo de reconocimiento existe una diferencia significativa entre el sujeto dominante con respecto al intermedio, mientras que el subordinado muestra una diferencia significativa con respecto al intermedio, sin embargo el dominante no muestra diferencia significativa con respecto al subordinado en el tiempo de reconocimiento (Fig. 6). En la segunda sesión no existen diferencias significativas entre cada rango (Fig. 6); no obstante en la tercera sesión existe una diferencia significativa entre el sujeto dominante

con respecto al intermedio, mientras que esta diferencia no se observa entre el animal subordinado y el intermedio, asimismo tampoco se aprecia diferencia significativa entre el ratón dominante con respecto al subordinado (Kruskal Wallis ANDEVA. $H=17.639$, $p \leq 0.02$) (Fig. 6).

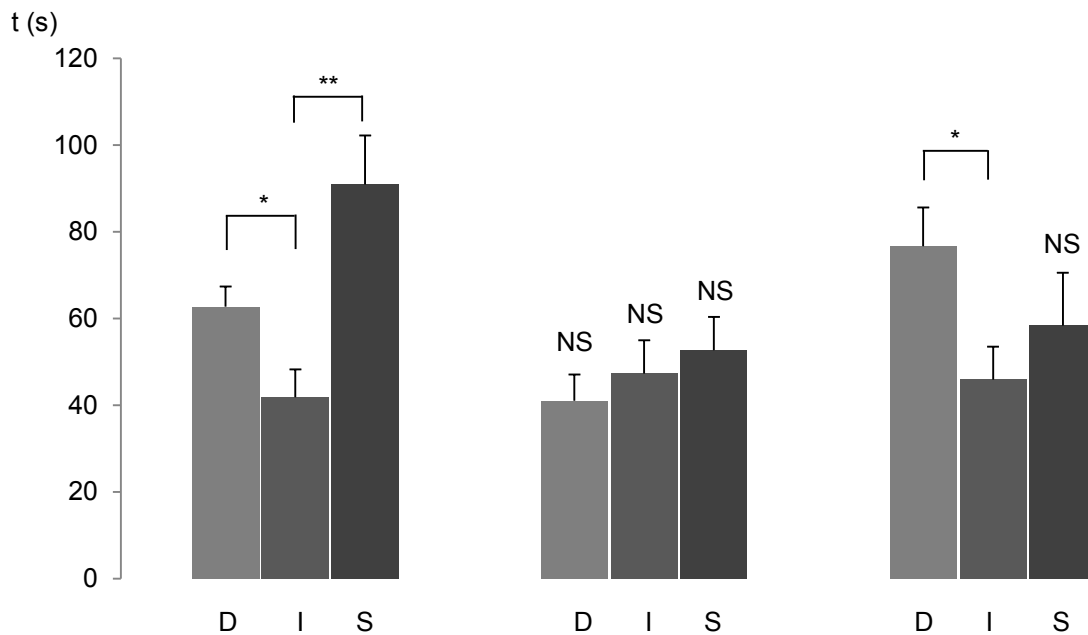


Figura 6. En esta figura se muestra el tiempo de reconocimiento del sujeto de acuerdo con el rango jerárquico determinado (D, dominante; I, intermedio; S, subordinado) inmediatamente después de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T0). El tiempo de reconocimiento se expresa en segundos (media \pm ES). El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: NS: no significativo, * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$.

Tarea de reconocimiento social (T3)

Animal dominante

Con el objetivo de demostrar el curso temporal de las diferencias en el aprendizaje del individuo dominante, en la tabla 7 se puede apreciar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la primera, la segunda y la tercera sesión del tiempo de reconocimiento (Kruskal Wallis ANDEVA, $H = 2.227$, $p \leq 0.32$, NS) (Tabla 7).

DOMINANTE	
Sesiones de reconocimiento	t (s)
1	41.22
2	47.35
3	55.23

Tabla 7. En esta tabla se presenta el tiempo de reconocimiento del sujeto dominante (D). El tiempo de reconocimiento se expresa en segundos (media \pm ES). Este estudio se llevó a cabo a los tres días de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T3). El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: no significativo.

Animal intermedio

Con respecto a las diferencias en el aprendizaje del sujeto intermedio a los tres días después de la conclusión del periodo de estrés, se puede apreciar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la primera, la segunda y la tercera sesión del tiempo de reconocimiento (Kruskal Wallis ANDEVA, $H = 1.303$, $p \leq 0.52$, NS) (Tabla 8).

INTERMEDIO	
Sesiones de reconocimiento	t (s)
1	42.37
2	48.59
3	45.21

Tabla 8. En esta tabla se presenta el tiempo de reconocimiento del sujeto intermedio (I). El tiempo de reconocimiento se expresa en segundos (media \pm ES). Este estudio se llevó a cabo tres días después de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T3). El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: no significativo.

Animal subordinado

Con respecto a las diferencias en el aprendizaje del sujeto subordinado a los tres días después de la conclusión del periodo de estrés, en la tabla 9 se puede

apreciar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la primera, la segunda y la tercera sesión del tiempo de reconocimiento (Kruskal Wallis ANDEVA, $H = 0.247$, $p \leq 0.88$, NS) (Tabla 9).

SUBORDINADO	
Sesiones de reconocimiento	t (s)
1	65.88
2	54.29
3	64.54

Tabla 9. En esta tabla se presenta el tiempo de reconocimiento del sujeto subordinado (S). El tiempo de reconocimiento se expresa en segundos (media \pm ES). Este estudio se llevó a cabo a los tres días de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T3). El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: no significativo.

Diferencias en el aprendizaje social de acuerdo con el rango jerárquico (T3)

Con el objetivo de demostrar las diferencias en el aprendizaje social a los tres días después de concluido el periodo de estrés social de acuerdo con el rango que ocupen en el grupo, en la tabla 10 se puede apreciar que no existen diferencias significativas entre algún rango (dominante, intermedio y subordinado) en la primera, segunda y tercera sesión del tiempo de reconocimiento (Kruskal Wallis ANDEVA, $H = 4.851$, $p \leq 0.7$, NS) (Tabla 10).

Animal	Sesiones de reconocimiento		
	1	2	3
Dominante	41.22 s	47.35 s	55.23 s
Intermedio	42.37 s	48.59 s	45.21 s
Subordinado	65.88 s	54.29 s	64.54 s

Tabla 10. En esta tabla se muestra el tiempo de reconocimiento del sujeto de acuerdo con el rango jerárquico determinado (D, dominante; I, intermedio; S, subordinado) a los tres días de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T3). El tiempo de reconocimiento se

expresa en segundos (media \pm ES). El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: no significativo.

Tarea de reconocimiento social (T5)

Animal dominante

Con respecto a las diferencias en el aprendizaje en sujeto dominante a los cinco días después de la conclusión del periodo de estrés social, en la tabla 11 se puede apreciar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la primera, la segunda y la tercera sesión del tiempo de reconocimiento (Kruskal Wallis ANDEVA, $H = 1.076$, $p \leq 0.58$, NS) (Tabla 11).

DOMINANTE	
Sesiones de reconocimiento	t (s)
1	83
2	70.75
3	88.93

Tabla 11. En esta tabla se presenta el tiempo de reconocimiento del sujeto dominante (D). El tiempo de reconocimiento se expresa en segundos (media \pm ES). Este estudio se llevó a cabo a los cinco días de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T5). El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: no significativo.

Animal intermedio

Con respecto a las diferencias en el aprendizaje del individuo intermedio a los cinco días después de la conclusión del periodo de estrés, en la tabla 12 se puede apreciar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la primera, la segunda y la tercera sesión del tiempo de reconocimiento (Kruskal Wallis ANDEVA, $H = 2.435$, $p \leq 0.29$, NS) (Tabla 12).

INTERMEDIO	
Sesiones de reconocimiento	t (s)

1	54.41
2	56.9
3	74.83

Tabla 12. En esta tabla se presenta el tiempo de reconocimiento del sujeto intermedio (I). El tiempo de reconocimiento se expresa en segundos (media \pm ES). Este estudio se llevó a cabo a los cinco días después de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T5). El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: no significativo.

Animal subordinado

Con respecto a las diferencias en el aprendizaje del sujeto subordinado a los cinco días después de la conclusión del periodo de estrés social, en la figura 7 se puede apreciar que existe una diferencia significativa entre la primera y segunda sesión del tiempo de reconocimiento; sin embargo entre la primera y la tercera sesión no existe alguna diferencia estadísticamente significativa, mientras que la segunda y tercera sesión no son diferentes significativamente (U de Mann Whitney $p \leq 0.02$) (Fig. 7).

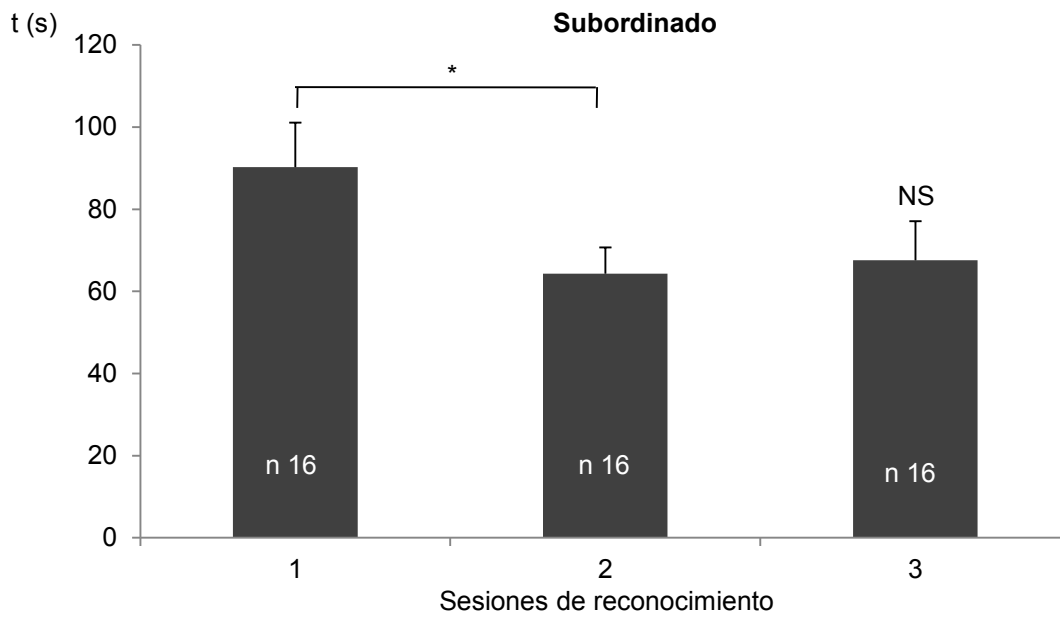


Figura 13. En esta figura se presenta el tiempo de reconocimiento del sujeto subordinado (S). El tiempo de reconocimiento se expresa en segundos (media \pm ES). Este estudio se llevó a cabo a los cinco días después de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T5). El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: NS: no significativo, * $p \leq 0.02$.

Diferencias en el aprendizaje social de acuerdo con el rango jerárquico (T5)

Con el objetivo de demostrar las diferencias en el aprendizaje social a los cinco días después del periodo de estrés social entre los individuos de acuerdo con el rango jerárquico que ocupen en el grupo, en la figura 8 se puede apreciar que en la primera sesión del tiempo de reconocimiento existe una diferencia significativa entre el sujeto dominante con respecto al intermedio, mientras que el animal subordinado muestra una diferencia significativa con respecto al intermedio; sin embargo el dominante con respecto al subordinado no muestra diferencia significativa del tiempo de reconocimiento. En la segunda y tercera sesiones no existen diferencias significativas entre cada rango (Kruskal Wallis ANDEVA, $H = 21.807 p \leq 0.05$) (Fig. 8).

t (s)

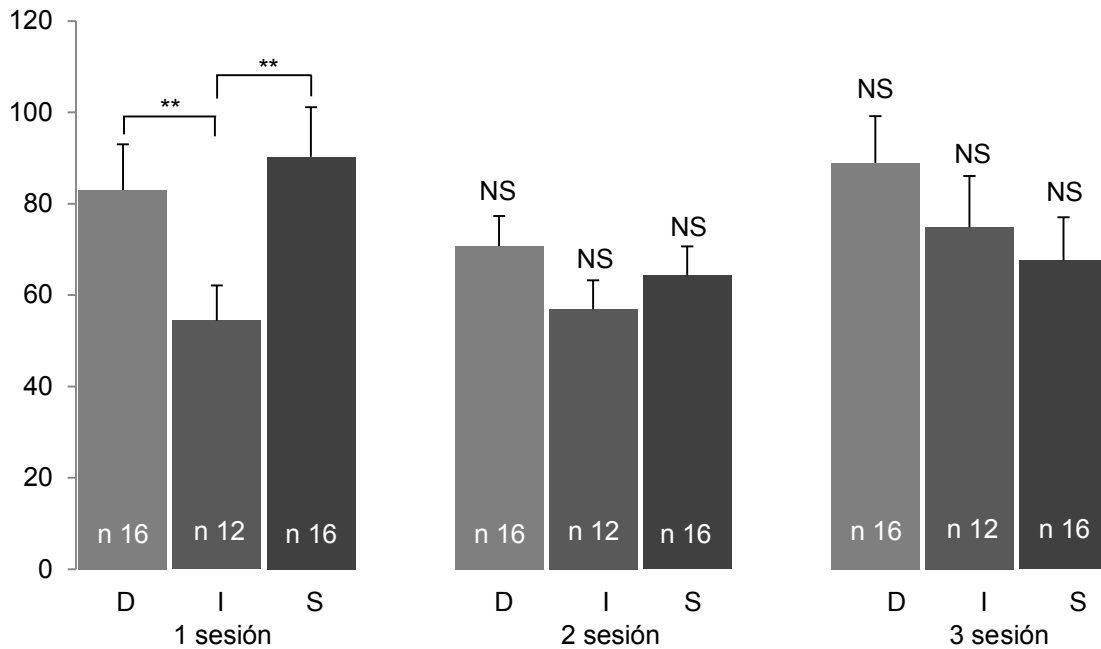


Figura 8. En esta figura se presenta el tiempo de reconocimiento del sujeto de acuerdo con el rango jerárquico determinado (D, dominante; I, intermedio; S, subordinado) a los cinco días de la conclusión del periodo de condiciones de estrés social (T5). El tiempo de reconocimiento se expresa en segundos (media \pm ES). El análisis pareado de los grupos se llevó a cabo mediante la aplicación de una U de Mann-Whitney: NS: no significativo, ** $p \leq 0.01$.

DISCUSIÓN

Animal dominante

Con respecto a los resultados obtenidos en el modelo de reconocimiento social, el animal dominante puede almacenar mejor información acerca de un conoespecífico. Este hecho sugiere que este individuo forma representaciones y establece asociaciones entre ellos, por lo tanto establece una memoria para el reconocimiento social, tal y como lo mencionan Kogan *et al.* (2000), quienes encontraron que existe una disminución en el tiempo de reconocimiento entre el primero y el segundo ensayo (en un modelo de residente - intruso) en ratones

dominantes, un efecto similar al encontrado en el presente estudio. Asimismo, Moura *et al.* (2010) encontraron que ratas dominantes presentaban un incremento en el tiempo de reconocimiento cuando se les mostraba a un sujeto desconocido con respecto a las ratas subordinadas. La conducta de reconocimiento social refleja la necesidad del individuo de identificar semejantes, a parejas potenciales y a individuos amigables y distinguirlos de competidores potenciales y depredadores para lograr la supervivencia del grupo (Jacobs y Tsien, 2012). En sociedades animales un semejante puede representar un competidor potencial del territorio y recursos (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004). De tal forma, el sujeto dominante parece estar en la necesidad de recordar un encuentro previo con el individuo y discriminar si éste puede ser una amenaza a la supervivencia del líder y del grupo. Lo anterior tiene relación con la actividad conductual del dominante, ya que de acuerdo con los resultados de nuestro estudio, se observa un aumento en la actividad conductual de olfateo rostral, olfateo perineal, de ingesta (agua y alimento) y de exploración con respecto a los sujetos intermedio y subordinado. Diversos estudios reportan que el olfateo rostral y perineal juega un papel crucial en el reconocimiento social y memoria en roedores (Moura *et al.*, 2010). Se ha encontrado que los roedores no solamente utilizan señales olfativas (olfateo rostral y perineal) para reconocer a sus semejantes, sino que la orina de estos individuos contiene componentes químicos (feromonas) importantes para el reconocimiento social (Moura *et al.*, 2010). De lo anterior se puede sugerir que desde el punto de vista conductual, el sujeto dominante posee características conductuales que le permiten desempeñarse de una forma más adecuada en diferentes tareas cognoscitivas (p.e. reconocimiento social), lo cual sugiere que existe una

concordancia entre el patrón conductual y el rango jerárquico del individuo. En el caso de los sujetos dominantes, esta concordancia resulta adaptativa para el nicho jerárquico, ya que ésta le permite ajustarse a las diferentes condiciones del medio ambiente y lograr su supervivencia (Galef y Laland, 2005). Este principio debe ser válido para los otros rangos jerárquicos, ya que cada uno de los individuos (dominante, intermedio y subordinado) emite un patrón conductual de acuerdo con su rango, el cual puede depender de las exigencias del medio y de las necesidades de cada uno de ellos. Por otra parte, otros estudios han reportado que los animales dominantes, que de forma consistente tienen una experiencia de éxito en situaciones de competencia con respecto a otros animales, parecen estar mejor preparados para afrontar una situación en la cual son expuestos a sucesos aversivos incontrolables, así como una disminución considerable de su nivel de ansiedad con respecto a los animales subordinados (Pérez y Díaz-Berciano, 2005). Por lo contrario, los ratones intermedio y subordinado presentan un déficit cognoscitivo, probablemente relacionado con el estrés social que les produce el sometimiento y las derrotas repetidas, tal como lo plantean Keeney y Hogg (1999), quienes sugieren que la derrota repetida es un factor conductual importante relacionado con el estrés social.

Sin embargo, el sujeto dominante parece presentar un déficit en el reconocimiento social a los tres días de concluido el periodo de estrés (T3). Estos hallazgos indican que la ausencia del estrés social tiene un efecto negativo en el sujeto dominante, en términos del desempeño de éste en la tarea del reconocimiento social. Esta idea encuentra sustento en un estudio realizado por Pérez y Díaz-

Berciano (2005) quienes señalan que los encuentros agresivos constituyen una situación que incrementa el nivel de estrés en todos los animales del grupo independientemente de su rango jerárquico. Esta evidencia concuerda con los resultados del presente estudio y apoya la noción de un mejor desempeño cognoscitivo del animal dominante durante el periodo de estrés social, y un deterioro de éste a los tres días de haber cesado el estrés social. Por otra parte, Saldívar-González *et al.* (2007) encontraron un aumento en los niveles de inmovilidad en el modelo de nado forzado y conducta incrementada en el modelo de enterramiento defensivo del sujeto dominante con respecto a los individuos intermedio y subordinado inmediatamente después de haber finalizado el periodo de estrés social. Esta evidencia parece indicar que el animal dominante se encuentra en condiciones de estrés al igual que los otros dos congéneres (Saldívar-González *et al.*, 2007). Asimismo se puede decir que el curso temporal del aprendizaje social después de cesado el estrés (tres días), presenta un comportamiento sinusoidal. Es decir, la función cognoscitiva no reduce abruptamente, sino que se presenta en forma de una oscilación descendente regular. Por lo tanto, se puede sugerir que a los tres días de finalizado el periodo de estrés las conexiones sinápticas se encuentran desactivadas debido a que la huella morfológica producida en el componente celular y molecular del estrés social reduce en este periodo. Por otra parte, diversos estudios señalan que las especies que habitan en grupos sociales muestran una sincronización de los ritmos biológicos entre los individuos del grupo, por lo cual las señales sociales tienen una influencia importante en los ritmos biológicos de los mamíferos principalmente (Mistlberger y Skene, 2004; Favreau *et al.*, 2009). Se puede decir

que la cesación del estrés tiene un efecto negativo en el animal dominante a los tres días después de finalizado éste. Finalmente, es importante señalar que las condiciones de la cesación del estrés social, constituyen en sí mismas una nueva forma de estrés, en la que el reconocimiento social es irrelevante para el sujeto dominante.

Por otra parte, a los cinco días después de finalizado el periodo de estrés (T5), el animal dominante parece restablecer la conducta mostrada inmediatamente después de haber concluido el periodo de estrés (T0), sin embargo ésta no es significativa. El curso temporal de las modificaciones en la conducta de reconocimiento de los animales dominante y subordinado parece comportarse de acuerdo con un patrón de curva sinusoidal (T0, T3 y T5). A los cinco días de suspendido el estrés social el sujeto dominante parece restablecer la conducta mostrada cuando es probada su capacidad de reconocimiento social inmediatamente después del periodo de estrés social. Kogan *et al.* (2000) realizaron un estudio en el que demuestran que el ratón dominante es capaz de establecer una memoria social a los siete días después de finalizado el periodo de estrés. Con esta evidencia se puede sugerir que el déficit en el rendimiento cognoscitivo observado a los tres días después de finalizado el estrés social, se restablece a los siete días, aunque de acuerdo con la evidencia del presente estudio no es posible discutir sobre este punto ya que no se realizaron pruebas a los siete días de haber finalizado el periodo de estrés social. Diversos estudios han demostrado que el estrés mejora el desempeño cognoscitivo (aprendizaje y memoria) o incluso que éste no tiene un efecto en la memoria en una serie de

tareas conductuales relacionadas principalmente con el hipocampo (Fuchs y Flügge, 2003). Asimismo es posible que el animal dominante establezca una memoria social después de los cinco días de haber finalizado el estrés social, ya que en el presente estudio se sometieron a los animales a niveles razonables de estrés. Se sabe que el estrés agudo desencadena respuestas adaptativas, mientras que el estrés crónico da lugar a una carga alostática que induce el desarrollo de patologías (McEwen, 2005), las cuales no se observaron en este estudio. Por lo tanto, se puede indicar que el curso temporal de las modificaciones en la conducta de reconocimiento social del animal dominante presenta un patrón sinusoidal que le permite restablecer la conducta después de los cinco días de haber finalizado el periodo de estrés social, lo que ocasiona que éste conserve respuestas adaptativas, en este caso el reconocimiento de sus semejantes.

Animal intermedio

Con respecto a los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede sugerir que el sujeto intermedio no es capaz de reconocer a los sujetos infantiles ya que los tiempos de reconocimiento son iguales en cada uno de los ensayos. Existe evidencia que señala que la hostilidad que percibe el sujeto intermedio proviene de las agresiones que el sujeto subordinado recibe de manera directa (Valencia-Alfonso *et al.*, 2004) y que involucra diferentes sistemas sensoriales, como el auditivo (vocalizaciones), el olfativo (olores que provienen de la micción y defecación) e incluso visual (aunque en menor medida) al presenciar los saltos y los intentos de escape desplegados por el subordinado (conductas de evitación). Se puede sugerir que el sistema sensorial olfativo tiene una participación en la

comunicación emocional intraespecie, entre un animal que es expuesto a estrés físico y otro que es sometido a estrés emocional al presenciar lo que le ocurre a su compañero. Por lo tanto, el sistema sensorial olfativo puede considerarse como posible canal del estrés social producido por feromonas de alerta, secretadas por un individuo emisor (dominante) al medio que lo rodea y que al ser percibidas por el sujeto intermedio, provocan una reacción específica (Molina-Jiménez *et al.*, 2008), en este caso el déficit cognoscitivo. Se sabe que el reconocimiento social no solamente tiene una estrecha relación con el hipocampo en roedores y humanos, sino también se ha encontrado que el epitelio olfatorio está involucrado. El bulbo olfatorio proyecta conexiones hacia regiones corticales incluyendo el hipocampo. Estas regiones cerebrales son la fuente principal de la liberación de AVP, la cual se encarga de modular la memoria social (Kogan *et al.*, 2000). A diferencia de lo reportado previamente por Saldívar *et al.* (2008), los cuales señalan que el estrés social tiene un mayor efecto en el ratón subordinado, ya que éste mostró un peor desempeño en la tarea de reconocimiento social con respecto a los individuos dominante e intermedio, en este estudio se demuestra que el intermedio es el sujeto que tiene peor desempeño en la tarea de reconocimiento social. Estas diferencias pueden explicarse con base en las peculiaridades entre los diseños experimentales de los trabajos mencionados (Saldívar-González *et al.*, 2007) y el diseño experimental del presente estudio, donde la separación de los animales es una característica importante, ya que sin ésta los animales pueden presentar mayores conductas afiliativas o agonísticas, lo cual no es el objetivo del presente estudio.

Por otra parte, se puede sugerir que el estrés social tiene un efecto en la motivación del sujeto intermedio, ya que estos sujetos muestran niveles similares de reconocimiento en todas las sesiones hacia el individuo infante. Diversos estudios señalan que los roedores que son sometidos a estrés social durante un periodo de cinco a diez días disminuyen la actividad exploratoria (Moura *et al.*, 2010), así como lo mostrado por el ratón intermedio, lo cual parece indicar una pérdida de motivación del individuo intermedio hacia nuevas situaciones ambientales. Kleen *et al.* (2006) realizaron un estudio en ratas donde evaluaron los efectos del estrés social en la motivación, ellos encontraron que el estrés social disminuye la tasa de motivación en un 50%. Esto puede estar relacionado con lo encontrado en el presente estudio, ya que los animales intermedios presentan un porcentaje menor en el consumo de alimento con respecto a los sujetos dominantes. Se sabe que la restricción de alimento aumenta los niveles de corticosterona en ratas, mientras que la combinación de la restricción de alimento y las condiciones de estrés social pueden reducir los patrones de arborizaciones dendríticas en la región CA3 del hipocampo lo que a su vez conduce a una pérdida de habilidades cognoscitivas (Kleen *et al.*, 2006). Asimismo se ha encontrado que roedores sometidos a estrés social reducen el consumo de agua azucarada, el cual es un indicador de anhedonia en roedores (Molina-Jiménez *et al.*, 2008). Diversos estudios señalan que la anhedonia es un indicador de depresión (Treadway y Zald, 2011), por lo tanto es de suma importancia estudiar la conducta del ratón intermedio ya que se conoce que el estrés y la depresión constituyen categorías con un vínculo de continuidad entre ellas (Nestler *et al.*, 2002). De lo anterior se puede sugerir que la motivación juega un papel importante

en el animal intermedio, ya que éste no presenta cambios en el tiempo de reconocimiento en los tres ensayos de T0, T3 y T5. Estos hallazgos apuntan a la idea de que el estrés social tiene un efecto negativo en la motivación del animal intermedio (Kleen *et al.*, 2006; Novick *et al.*, 2013). Se ha demostrado una relación entre la motivación y el aprendizaje, no sólo por el hecho de que el hipocampo se encarga de modular estas entidades, ya que estudios en ratones han reportado que lesiones en el hipotálamo ventromedial (el cual participa en la motivación) influye en el desempeño de una tarea de aprendizaje (Sechzer *et al.*, 1966). De acuerdo con esta idea, a diferencia del ratón subordinado, se puede proponer que el animal intermedio presenta un déficit cognoscitivo y una pérdida de la motivación para interactuar y reconocer los infantes. Esta idea apunta a que cada animal tiene un patrón conductual diferente así como distintos mecanismos fisiológicos en respuesta al estrés social lo que les confiere mayor o menor tolerancia al estrés.

Animal subordinado

De acuerdo con los resultados obtenidos, el sujeto subordinado reconoce al primer individuo pero falla al distinguir al segundo. Diversos estudios han encontrado que la subordinación social está relacionada con un déficit en el aprendizaje y la memoria. Colas-Zelin *et al.* (2012) hallaron en ratas que los sujetos subordinados tienen mayores errores en una serie de laberintos con respecto a los animales dominantes. Asimismo Novick *et al.* (2013) realizaron un estudio con ratas utilizando un modelo de *bullying* y encontraron que los animales expuestos a derrotas repetidas (subordinados) tienen un déficit en el rendimiento en tareas que

involucran la memoria de trabajo, evaluada utilizando diversos laberintos en T. Ellos encontraron que el tiempo requerido para el aprendizaje de la tarea (laberintos en T) de los sujetos subordinados es significativamente mayor que el mostrado por los sujetos control, lo cual es semejante a lo encontrado en el presente estudio. Por otra parte, Colas-Zelin *et al.* (2012) señalan que la subordinación, como resultado de la derrota social, tiene un efecto negativo en tareas de aprendizaje espacial y de memoria de trabajo en ratones. Estos hallazgos se relacionan con lo encontrado en el presente estudio, ya que el sujeto subordinado no reconoce al segundo individuo y pasa mayor tiempo reconociendo al primer individuo con respecto al sujeto dominante. Estudios mencionan que la subordinación produce un déficit en los procesos de aprendizaje cuya vía son los mecanismos dependientes de la corticosterona, ya que éstos disminuyen la arborización dendrítica y la neurogénesis del hipocampo en roedores (Colas-Zelin *et al.*, 2012).

Por otra parte, estos resultados apoyan la idea de que la experiencia de la derrota social repetida es un factor determinante en las consecuencias del conflicto social (Keeney y Hogg, 1999). Se sabe que la derrota social repetida (*bullying* en humanos) disminuye la dopamina en la corteza prefrontal. La dopamina juega un papel importante en la mediación de la función ejecutiva, como consecuencia los animales subordinados presentan déficits en tareas de memoria de trabajo así como de reconocimiento social (Novick *et al.*, 2013).

Con respecto a los resultados obtenidos a los tres días de interrumpido el estrés social, el animal subordinado no reconoce al primero ni al segundo individuo. Este efecto es parecido al mostrado por el animal dominante a los tres días de finalizado el estrés social. Este efecto parece sugerir que en el sujeto subordinado, igual que ocurre con el animal dominante, el estrés social presenta un comportamiento sinusoidal de modificación del aprendizaje social. Es decir, el patrón de reconocimiento social no reduce abruptamente, sino que se observa un patrón oscilatorio regular a la baja del mismo, por lo tanto se puede sugerir que a los tres días de finalizado el periodo de estrés ocurre algo similar a lo observado en el sujeto dominante. Esta evidencia parece indicar que la explicación acerca del nuevo comportamiento en términos del reconocimiento social en el sujeto dominante aplica para el animal subordinado. Estudios similares de estrés social en ratas realizados por Tornatzky *et al.* (1998) encontraron una relación del estrés social con los ritmos biológicos, ya que han encontrado un cambio en la temperatura corporal y otras variables autónomas. Asimismo se ha encontrado que la jerarquía social tiene una relación con la sincronización de los ritmos biológicos (Mistlberger y Skene, 2004). El estrés social podría dejar una huella morfológica, por lo que este ritmo biológico puede ser discriminado y almacenado asociado con la memoria de algún evento estresante (Mistlberger y Skene, 2004).

Por otra parte, cinco días después de finalizado el periodo de estrés social (T5), el sujeto subordinado reconoce al primer individuo en la segunda sesión, lo cual es similar a lo ocurrido cuando el sujeto fue estudiado en la prueba de reconocimiento social inmediatamente después finalizados los siete días de estrés social (T0).

Esta idea está relacionada con la evidencia de Fuchs y Flügge (2003) quienes mencionan que el estrés agudo mejora el desempeño cognoscitivo (aprendizaje y memoria) o incluso que éste no tiene un efecto, ya sea positivo o negativo, en la memoria en una serie de tareas conductuales relacionadas principalmente con el hipocampo. Un estudio realizado por Keeney *et al.* (2006) demuestra que los ratones subordinados mejoran su desempeño después de nueve días de haber sido expuestos a condiciones de estrés en un modelo de derrota social, ya que manifestaron un aumento en la inmovilidad en el modelo de nado forzado, lo que sugiere que los animales previamente expuestos a una derrota social son capaces de adaptarse a los efectos conductuales de un estresor novedoso. Por otro lado, estudios evaluaron el impacto del estrés psicosocial en la morfología de células piramidales de la región CA3 del hipocampo en musarañas y ratas subordinadas y encontraron una disminución de dendritas y una reducción en el número de sinapsis, sin embargo esta atrofia es reversible, por lo tanto se puede restablecer el aprendizaje y la memoria (Fuchs y Flügge, 2003). Finalmente, se puede decir que el animal dominante y el sujeto subordinado restablecen la conducta de reconocimiento social a los cinco días de haber finalizado el periodo de estrés social (T5), debido probablemente a la exposición de niveles razonables de estrés lo que ocasiona que conserve respuestas adaptativas, en este caso el reconocimiento de sus semejantes.

Es importante señalar que tal vez los animales dominante y subordinado restablecieron la conducta (reconocimiento a los infantes) a los cinco días de haber finalizado el periodo de estrés, debido a la intensidad del estrés ya que en el

presente diseño, los animales se encontraban separados por rejillas que les permitían escuchar vocalizaciones y olfatearse pero no tener contacto físico (para evitar daño tisular). Esto puede ser de relevancia ya que en estudios anteriores (Saldívar-González *et al.*, 2007, 2008), los animales siempre permanecían juntos lo que resultaba en un castigo notable para los sujetos intermedio y subordinado, llegando con frecuencia a perecer el animal que ocupaba el nicho más bajo en la escala jerárquica como consecuencia de las lesiones que le infligía el animal dominante.

Estos hallazgos parecen indicar que cada rango jerárquico tiene una respuesta diferencial ante el estrés social que se refleja en el patrón conductual. Diversos estudios señalan que el estrés actúa como un modulador potencial de las funciones cognitivas dentro de las cuales se encuentran el aprendizaje y la memoria (Roosendaal *et al.*, 2006; Shors, 2006). Esta idea está relacionada con lo encontrado por Pérez y Díaz-Berciano (2005), quienes indican que el comportamiento de las ratas dominantes y subordinadas sometidas a un entrenamiento con sucesos aversivos incontrolables es diferente en ambos rangos jerárquicos; ya que los animales dominantes manifestaron menor latencia y mayor número de respuestas de escape-evitación ante una descarga eléctrica, mientras que los animales subordinados mostraron mayor latencia y menor número de respuestas en la misma tarea.

Sujetos control

El agrupamiento de nueve ratones puede considerarse como un ambiente social que disminuye las conductas de agresión, promueve una conducta amigable y favorece el enriquecimiento ambiental, ya que el agrupar tres individuos aumenta de manera significativa la competencia territorial entre los sujetos, lo cual tiene un impacto en la conducta de los sujetos (Saldívar-González *et al.*, 2007). Se ha reportado evidencia que demuestra que la conducta de agresión mostrada por el sujeto dominante, cuando se encuentra alojado en un grupo de nueve sujetos, es diez veces menor que cuando se aloja en un grupo de tres individuos (Saldívar-González *et al.*, 2007). Además, se ha encontrado que el subordinado muestra diez veces menos conducta de sumisión en grupos de nueve sujetos que en un grupo de tres individuos; mientras que el sujeto intermedio también aumenta la conducta de sumisión cuando es alojado en grupos de tres sujetos (Saldívar-González *et al.*, 2007). Este efecto puede explicarse con base en que la razón agresión – sumisión representa una conducta diádica. Es decir, cada vez que el dominante emite una conducta de agresión, el individuo receptor (subordinado generalmente) muestra una conducta de sumisión. A su vez, el sujeto intermedio también aumenta la conducta de sumisión (26.74%) cuando se encuentra alojado en grupos de tres individuos. Este efecto puede deberse a que en algunas ocasiones tanto el individuo subordinado como el intermedio se encontraban cercanos uno de otro, y al agredir el dominante al subordinado, ambos sujetos (subordinado e intermedio) mostraron la conducta de subordinación. Por otra parte, la superficie por individuo en el grupo de nueve individuos fue de 97 cm², mientras que la superficie por animal en el grupo de tres individuos fue de 264

cm². Este incremento significativo en la razón animal/espacio puede generar un aumento en la conducta de agresión en el grupo de tres individuos debido a una conducta motivada por territorio y a las condiciones pobres de alojamiento. De acuerdo con los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999), el espacio mínimo que debe ocupar un ratón es de 97 cm², lo que descarta que el animal presente una disminución significativa en la conducta de agresión debido al hacinamiento. Por otra parte los animales control no fueron capaces de reconocer a los infantes con respecto a los sujetos sometidos a condiciones de estrés social. Se ha demostrado que cuando los sujetos son sometidos a condiciones de estrés social, existe una activación fisiológica que facilita el almacenamiento de información lo que a su vez potencia el aprendizaje (Joëls *et al.*, 2006). Brosschot *et al.* (2005) demostraron que el estrés está relacionado con una mayor actividad cardiovascular, endocrina, inmunológica y neurovisceral lo cual tiene un efecto positivo en la cognición. Por otra parte, los sujetos control mostraron niveles considerablemente bajos en el tiempo de reconocimiento con respecto a los animales sometidos a estrés social.

Registro conductual

Con respecto a la conducta de aseo social, se encontró que no existen diferencias en los animales dominante, intermedio y subordinado. Este hallazgo parece indicar que a pesar de ser un grupo jerárquicamente organizado, las conductas afiliativas permanecen lo que sugiere que este grupo constituye una sociedad. Vargas-Pérez y Santillán-Doherty (1998) señalan que en cualquier especie, los patrones agonísticos y afiliativos son considerados, junto con la conducta sexual y el juego,

como los más representativos del funcionamiento de un grupo. De hecho, son manifestaciones de las fuerzas cooperativas y competitivas que fundamentan su organización social. Esto apoya la idea de que los sujetos no presentaron conducta patológica ya que los niveles de estrés son razonables debido a que no se observaron conductas patológicas (muricidas). Por otra parte, el animal dominante mostró un mayor porcentaje de exploración con respecto a los individuos intermedio y subordinado. Estos hallazgos son semejantes a los reportados por Bartolomucci *et al.* (2001) quienes encontraron que los ratones dominantes muestran una mayor actividad locomotora y de exploración. Es posible que el estrés social disminuya la actividad locomotora y de exploración, mientras que la respuesta a una situación novedosa puede resultar en un aumento de estas conductas. A su vez, este aumento de la exploración puede estar relacionado con la actividad de los corticosteroides, ya que se ha reportado que la subordinación en ratones está asociada con altos niveles basales de corticosterona con respecto a los animales dominantes (Bartolomucci *et al.*, 2001), sin embargo esto no puede confirmarse ya que en el presente estudio no existió un análisis inmunológico. Con respecto a la ingesta de alimento, los animales dominantes mostraron un mayor porcentaje de ingesta de alimento con respecto a los individuos intermedio y subordinado. Se ha reportado que los costos energéticos de la dominancia en ratones son más elevados que los costos de la subordinación, al menos cuando el alimento es suministrado *ad libitum* (Moles *et al.*, 2006); sin embargo sería importante realizar en estudios posteriores una medición de la ingesta calórica así como el peso corporal de los individuos para obtener una respuesta más clara acerca de este fenómeno.

CONCLUSIONES

Cada uno de los individuos presenta diferencias en la tarea de reconocimiento social, a pesar de que son sometidos a las mismas condiciones de estrés social.

Los ratones dominantes presentan el mejor desempeño en la tarea de reconocimiento social.

La subordinación produce un déficit en el aprendizaje social. Este déficit se sigue observando cinco días después de finalizado el estrés social.

Los sujetos intermedios muestran el peor desempeño en la tarea de reconocimiento social con respecto a los sujetos dominante y subordinado. Se sugiere realizar estudios posteriores, ya que los modelos de estrés social no se han enfocado en el estudio de los animales intermedios.

La cesación del estrés social modifica la conducta de reconocimiento social en los animales dominante y subordinado.

El estrés social genera cambios en el aprendizaje y la memoria, ya que éste depende del tiempo y del grado de exposición.

El modelo de reconocimiento social es útil para el estudio del efecto del estrés social en el aprendizaje social.

El agrupamiento de nueve individuos disminuye la conducta de agresión y favorece la conducta de afiliación.

El grupo de tres ratones se considera socialmente funcional ya que conservan conductas afiliativas y no presentan conductas patológicas.

REFERENCIAS

Barnett SA, Dickson RG, Warth KG (1980). Social status, activity and preputial glands of wild and domestic house mice. *Zoological Journal of the Linnean Society* 70: 421-430

Bartolomucci A, Palanza P, Gaspani L, Limiroli E, Panerai AE, Ceresini G, Poli MD, Parmigiani S (2001). Social status in mice: behavioral, endocrine and immune changes are context dependent. *Physiology and Behavior* 73: 401-410

Brosschot JF, Gerin W, Thayer JF (2005). The perseverative cognition hypothesis: a review of worry, prolonged stress-related physiological activation and health. *Journal of Psychosomatic Research* 60: 113-124

Buwalda B, Kole MHP, Veenema AH, Huininga M, de Boer SF, Korte SM, Koolhaas JM (2005). Long-term effects of social stress on brain and behavior: a focus on hippocampal functioning. *Neuroscience and Behavioral Reviews* 29: 83-97

Carlson NR (2007). *Fisiología de la conducta*. España: Pearson (8ª ed.)

Cases N y Sanjuán J (2005). Teoría de la competencia social y trastornos afectivos. En Sanjuán J y Cela-Conde CJ (eds.), *La profecía de Darwin. Del origen de la mente a la psicopatología* (pp.149-167). Barcelona: Ars Médica

Colas-Zelin D, Light K, Kolata S, Wass C, Denman-Brice A, Rios C, Szalk K, Matzel LD (2012). The imposition of, but not the propensity for, social subordination impairs exploratory behaviors and general cognitive abilities. *Behavioural Brain Research* 232: 294-305

Cooper SJ (2005). Donald O. Hebb's synapse and learning rule: a history and commentary. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 28: 851-874

Couzin ID, Krause J, Franks NR, Levin SA (2005). Effective leadership and decision making in animal groups on the move. *Nature* 433: 513-516.

Couzin ID, Ioannou CC, Demirel G, Gross T, Torney CJ, Hartnett A, Conradt L, Levin SA, Leonard NE (2011). Uninformed individuals promote democratic consensus in animal groups. *Science* 334: 1578-1580

Dagnino-Subiabre A (2012). Modelos animales para el estudio del estrés y las conductas depresivas. *Revista de Farmacología de Chile* 5: 19-26

De Kloet ER, Oitzl MS, Joëls M (1999). Stress and cognition: are corticosteroids good or bad guys? *Trends in Neuroscience* 22: 422-426

De Vicente-Pérez F y Díaz-Berciano C (2005). Efecto de la dominancia diádica sobre la indefensión aprendida. *Psicothema* 17: 292-296

Díaz JL y Asai M (1990). Dominant mice show much lower concentrations of methionine-enkephalin in brain tissue than subordinates: cause or effect? *Behavioural Brain Research* 39: 275-280

Duman RS y Voleti B (2012). Signaling pathways underlying the pathophysiology and treatment of depression: novel mechanisms for rapid-acting agents. *Trends in Neuroscience* 35: 47-65

Favreau A, Richard-Yris MA, Bertin A, Houdelier C, Lumineau S (2009). Social influences on circadian behavioural rhythms in vertebrates. *Animal Behaviour* 77: 983-989

Franklin TB, Linder N, Russig H, Thöny B, Mansuy IM (2011). Influence of early stress on social abilities and serotonergic functions across generations in mice. *PLoS ONE* 6: e21842

Fuchs E y Flügge G (2003). Chronic social stress: effects on limbic brain structures. *Physiology and Behavior* 79: 417-427

Galef BGJR y Laland KN (2005). Social learning in animals: empirical studies and theoretical models. *Bioscience* 55: 489-499

Jacobs SA y Tsien JZ (2012). Genetic overexpression of NR2B subunit enhances social recognition memory for different strains and species. *PLoS ONE* 7: 363-387

Joëls M, Pu Z, Wiegert O, Oitzl MS, Krugers HJ (2006). Learning under stress: how does it work? *Trends in Cognitive Sciences* 10: 152-158

Kaidanovich-Beilin O, Lipina T, Vukobradovic I, Roder J, Woodgett JR (2011). Assessment of social interaction behaviors. *Journal of Visualized Experiments* 48: 2473-2477

Kandel ER, Dudai Y, Mayford MR (2014). The molecular and systems biology of memory. *Cell* 157: 163-186

Keeney AJ, Hogg S (1999). Behavioural consequences of repeated social defeat in the mouse: preliminary evaluation of a potential animal model of depression. *Behavioural Pharmacology* 10: 753–764.

Keeney AJ, Jessop DS, Harbuz MS, Marsden CA, Hogg S, Blackburn-Munro RE (2006). Differential effects of acute and chronic social defeat stress on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function and hippocampal serotonin release in mice. *Journal of Neuroendocrinology* 18: 330-338

Kleen JK, Sitomer MT, Killeen PR, Conrad CD (2006). Chronic stress impairs spatial memory and motivation for reward without disrupting motor ability and motivation to explore. *Behavioral Neuroscience* 120: 842-851

Kogan JH, Franklandand PW, Silva AJ (2000). Long-term memory underlying hippocampus-dependent social recognition in mice. *Hippocampus* 10: 47-56

Krugers HJ, Douma BRK, Andringa G, Bohus B, Korf J, Luiten PGM (1997). Exposure to Chronic Psychosocial Stress and Corticosterone in the Rat: Effects on Spatial Discrimination Learning and Hippocampal Protein Kinase Cg Immunoreactivity. *Hippocampus* 7: 427-436

Lidicker WZ (1976). Social behaviour and density regulation in house mice living in large enclosures. *Journal of Animal Ecology* 45: 677-687

Martin P y Bateson P (1991). *La medición del comportamiento*. España: Alianza editorial

McCabe PM, Sheridan JF, Weiss JM, Kaplan JP, Natelson BH, Pare WP (2000). Animal models of disease. *Physiology Behavior* 68: 501-507

McEwen BS (2001). From molecules to mind: stress, individual differences, and the social environment. *Annual NY Academic Science* 935: 42-49

McEwen BS (2005). Stress or stressed out: what is the difference? *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 30: 315-318

Mistlberger RE y Skene DJ (2004). Social influences on mammalian circadian rhythms: animal and human studies. *Biology Review* 79: 533-556

Mitra R, Sundlass K, Parker KJ, Schatzberg AF, Lyons DM (2006). Social stress-related behavior affects hippocampal cell proliferation in mice. *Physiology & Behavior* 89: 123-127

Moles A, Bartolomucci A, Garbugino L, Conti R, Caprioli A, Coccorello R, Rizzi R, Ciani B, D'Amato FR (2006). Psychosocial stress affects energy balance in mice: Modulation by social status. *Psychoneuroendocrinology* 31: 623-633

Molina-Jiménez T, Gutiérrez-García AG, Hernández-Domínguez L, Contreras CM (2008). Estrés psicosocial: algunos aspectos clínicos y experimentales. *Anales de Psicología* 24: 353-360

Morgan GA, Harmon RJ, Maslin-Cole CA (1990). Mastery motivation: definition and measurement. *Early Education and Development* 1: 556-559

Moura PJ, Meirelles ST, Xavier GF (2010). Long-term social recognition memory in adult male rats: factor analysis of the social and non-social behaviors. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 43: 663-676

Nestler EJ, Barrot M, DiLeone RJ, Eisch AJ, Gold SJ, Monteggia LM (2002). Neurobiology of Depression. *Neuron* 34: 13-25

Novick AM, Miiller LC, Forster GL, Watt MJ (2013). Adolescent social defeat decreases spatial working memory performance in adulthood. *Behavioral and Brain Functions* 9: 1-11

Noyes RF, Barrett GW, Taylor DH (1982). Social structure of feral house mouse (*Mus musculus L.*) populations: effects of resource partitioning. *Behavioral Ecology and Sociobiology* 10: 157-163

Nudo RJ (2013). Recovery after brain injury: mechanisms and principles. *Frontiers in Human Neuroscience* 7: 887-901

Redondo RL y Morris RGM (2011). Making memories last: the synaptic tagging and capture hypothesis. *Nature Reviews* 12: 17-30

Saldívar-González JA, Gómez-Laguna D, Olea-Wagner K, Posadas-Andrews A, Rojas JA, Mayagoitia L, Mondragón-Ceballos R (1998). Effect of imipramine hydrochloride on several models in subordinated mice. *Proceedings of the Western Pharmacology Society* 41: 83-90

Saldívar-González JA, Posadas-Andrews A, Rojas JA, Yoldi-Negrete M, Álvarez-Sekely A, Flores-Hernández V, Ortiz-León S, Foilloux-Morales C, Mayagoitia L, Mondragón-Ceballos R (2007). Effect of imipramine and electro convulsive stimulation in mice under social stress conditions. *Current Topics in Pharmacology* 11: 57-70

Schmader T, Johns M, Forbes C (2010). An integrated process model of stereotype threat effects on performance. *Psychological Review* 115: 336-335

Schwabe L, Haddad L, Schachinger H (2008). HPA axis activation by a socially evaluated cold-pressor test. *Psychoneuroendocrinology* 33: 890-895

Schwabe L, Wolf OT, Oitzl MS (2010). Memory formation under stress: Quantity and quality. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 34: 584-591

Sechzer JA, Turner SG, Liebelt RA (1966). Motivation and learning in mice after goldthioglucose-induced hypothalamic lesions. *Psychonomic Science* 4: 258-260

Selye H (1950). Stress and the General Adaptation Syndrome. *British Medical Journal* 46: 1383-1392

Shahar-Gold H, Gur R, Wagner S (2013). Rapid and reversible impairments of short- and long - term social recognition memory are caused by acute isolation of adult rats via distinct mechanisms. *PLoS ONE* 8: e65085

Szenczi P, Bánszegi O, Groó Z, Altbäcker V (2012). Development of the social behavior of two mice species with contrasting social systems. *Aggressive Behavior* 38: 288-297

Treadway MT y Zald DH (2011). Reconsidering anhedonia in depression: Lessons from translational neuroscience. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 35: 537-555

Tse YC, Montoya I, Wong AS, Mathieu A, Lissemore J, Lagace DC, Wong TP (2014). A longitudinal study of stress-induced hippocampal volume changes in mice that are susceptible or resilient to chronic social defeat. *Hippocampus* 00: 1-9

Utevsky AV y Platt ML (2014). Status and the brain. *PLoS Biology* 12: e1001941-46

Valencia-Alfonso CE, Feria-Velasco A, Luquín S, Díaz-Burke Y, García-Estrada J (2004). Efectos cerebrales del medio ambiente social. *Revista de Neurología* 38: 869-878

van den Berg WE, Lamballais S, Kushner SA (2014). Sex-specific mechanism of social hierarchy in mice. *Neuropsychopharmacology* 75: 31-39

Vargas-Pérez H y Santillán-Doherty AM (1998). Estudio de las conductas agonísticas y afiliativas de un grupo de monos araña (*Ateles geoffroyi*) en cautiverio. *Salud Mental* 21: 28-32

Wersinger SR, Ginns EI, O' Carroll AM, Lolait SJ, Young III WS (2002).
Vasopressin V1b receptor knockout reduces aggressive behavior in male mice.
Molecular Psychiatry 7: 975-984

Wiltgen BJ, Brown RAM, Talton LE, Silva AJ (2004). New circuits for old memories:
the role of the neocortex in consolidation. Neuron 22: 101-108