



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**“ANÁLISIS DIFERENCIAL DEL CURSO TEMPORAL DE LA RESPUESTA  
PSICOEMOCIONAL EN RATAS, EN EL MODELO DE ENTERRAMIENTO, SOMETIDAS A  
UN CHOQUE ELÉCTRICO”**

**T E S I S**

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

**PRESENTA:**

**MARIANA CUEVAS ESQUIVEL**

**DIRECTOR: DR. JOSÉ ALFREDO SALDÍVAR GONZÁLEZ**

**REVISOR: DR. CÉSAR CASASOLA CASTRO**

**SINODO:**

**DR. FRUCTUOSO AYALA GUERRERO**

**DRA. VERÓNICA MARÍA DEL CONSUELO ALCALÁ  
HERRERA**

**DR. OSCAR ZAMORA ARÉVALO**



CDMX. 2019.



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:*

*José Luis Cuevas Solano*

*Alma Alicia Esquivel Mendoza*

## Agradecimientos

A mis padres por su dedicación, amor, confianza y apoyo incondicional. Por estar siempre que los he necesitado, por su enorme dedicación conmigo y mi hermano. Por motivarme día a día, para creer en mí y lograr cada una de mis metas, por enseñarme a ser y compartir con el mundo la mejor versión de mi misma. Gracias por ser los mejores padres que han podido ser, por ser el mejor ejemplo para mí. No existe forma alguna de agradecer todo lo que han dado y hecho por mí, porque no existen palabras suficientes que expresen lo privilegiada que soy por tener padres tan maravillosos.

A mi hermano, porque estoy segura de que, sin ti en mi vida, todo hubiese sido difícil y aburrido, sin duda eres el mejor hermano que puedo tener, gracias por levantarme cuando caigo, por apoyarme en todo momento, por motivarme a ser mejor, por no soltarme y estar siempre que te necesito. Gracias por ser mi hermano y acompañarme en esta vida.

Al Dr. Saldívar, por ser un grandioso ser humano y un investigador sumamente paciente, comprometido, íntegro, entusiasta y por ser un apoyo incondicional para sus alumnos. Gracias por compartir conmigo su extenso conocimiento y por su disposición para resolver cada duda o problema que se presente en cualquier momento. No tengo agradecimientos suficientes para todo lo que me ha brindado.

A mi revisor por su excelente asesoría, su compromiso y orientación.

A los sinodales por sus acertadas observaciones que ayudaron a una mejor comprensión del trabajo.

A la mejor amiga con la que he podido coincidir: Anallely (Nay), gracias por compartir cada hermoso momento, por tu amistad y apoyo incondicional, por tu gran paciencia y por motivarme en cada momento, siendo el mejor ejemplo. Gracias por enseñarme tanto y permitirme conocerte.

A Vicente por ser muy paciente, comprometido y apasionado al compartir sus conocimientos, sin duda, sin su ayuda este trabajo no sería el mismo. Gracias por compartir momentos maravillosos y ser un gran amigo.

Gracias a toda mi hermosa familia, tíos, tías, primos, primas, sobrinos y sobrinas, por apoyarme y compartir sus vidas conmigo. En especial gracias a mis abuelitos: Ana, María y Leo por ser grandes ejemplos en mi vida y compartir su enorme sabiduría conmigo.

Gracias a esta maravillosa institución (UNAM), por permitirme conocer personas increíbles y brindarme todo lo necesario para lograr mis metas. Gracias a cada profesor, amigo y compañero, porque todos hicieron posible este momento.

## INDICE

RESUMEN .....	1
INTRODUCCIÓN .....	2
ANTECEDENTES .....	4
• ESTRÉS .....	5
• ANSIEDAD .....	9
• MODELOS ANIMALES .....	11
• MODELO DE ENTERRAMIENTO DEFENSIVO .....	11
• MODELO DE ESTRÉS AGUDO .....	12
• CURSO TEMPORAL .....	12
• TASAS DIFERENCIALES DE LA RESPUESTA AL ESTRES .....	14
JUSTIFICACIÓN .....	15
HIPÓTESIS .....	16
OBJETIVOS GENERALES .....	17
OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	17
MATERIAL Y MÉTODO .....	18
• SUJETOS .....	18
• PROCEDIMIENTO .....	18
• MODELO DE ENTERRAMIENTO DEFENSIVO .....	18
• CONDUCTA DE ENTERRAMIENTO ACUMULADA .....	19
• CURSO TEMPORAL DE LA CE .....	19
• CURSO TEMPORAL Y TIEMPOS DE ESPERA .....	19
• SUBGRUPOS .....	21
• ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	21
RESULTADOS .....	23
DISCUSIÓN .....	40
CONCLUSIONES .....	49
REFERENCIAS .....	51

## 1. RESUMEN

En la actualidad los estudios sobre estrés y ansiedad constituyen un tema de gran interés. Se estima que en el mundo de 13.6 a 28.8% de las personas padecerán algún tipo de trastorno de ansiedad a lo largo de la vida. En el estrés agudo, el restablecimiento del equilibrio depende del tipo, la intensidad y la duración del estímulo. Se ha reportado la existencia de individuos vulnerables, así como resilientes al estrés. El presente trabajo se realizó con el propósito de analizar el curso temporal de una respuesta emocional, así como la variabilidad individual de ésta. Se utilizaron ratas macho adultas de la cepa Wistar. Se estudió la conducta defensiva de enterramiento (CE), el número de choques y la latencia de enterramiento. La CE se estudió de tres formas; la sumatoria con choque eléctrico (total de la conducta exhibida durante 15 minutos de la prueba), diferencial sin choque eléctrico (curso temporal en intervalos a 0-1.30, 1.31-3, 3.1-5, 5.1-10, 10.1-15 minutos), y diferencial con choque eléctrico de 0.3 mA (curso temporal en intervalos a 0-1.30, 1.31-3, 3.1-5, 5.1-10, 10.1-15 minutos) y diferentes tiempos de espera (1.3, 3, 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos). Los datos se analizaron mediante una ANDEVA de un factor, seguido de una t de Student para muestras relacionadas, para el estudio diferencial con y sin choque. Para el análisis de la CE acumulada, los tiempos de espera se analizaron mediante un Kruskal Wallis, seguido de una U de Mann Whitney. Y para el cotejo de los diferentes grupos vs el control, se realizó un ANDEVA de un factor, seguido de una t de Student para muestras independientes. El estudio de la sumatoria de la CE indujo un aumento de ésta en el grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos, mientras que, en los grupos de 3, 5, 10 y 15 minutos, la respuesta es semejante a la del control y en los grupos de 20, 25 y 30 minutos, se encuentra notoriamente reducida. El curso temporal de la conducta de enterramiento reveló una curva de dos fases una ascendente y la otra descendente. El curso temporal de la CE después de aplicado el choque eléctrico revela un incremento en el grupo de 1.30 minutos, el cual se mantiene sutilmente en los grupos de 3 y 5 minutos. En los grupos de 10 y 15 minutos el incremento se observa solo en el punto 1. En los grupos de 20, 25 y 30 minutos se refleja una CE aplanada y por debajo de los valores del control. El análisis del curso temporal contra el grupo de 1.30 minutos refleja diferencias ya en el grupo de 3 minutos y muy notables en los grupos de 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos. El análisis de la distribución de individuos, después de aplicar estímulos iterativos, revela la prevalencia de altos respondedores en los grupos de 1.30, 3, 5, 10 y 15 minutos (100, 90, 90, 75 y 90 % respectivamente). La presencia de individuos medios es nula en el grupo de 3 minutos y escasa en los grupos de 5, 10 y 15 minutos (10, 10, 20 y 10 %) y la de bajos es nula en los grupos de 1.30, 3, 5, 10 y 15 minutos y escasa en los de 20, 25 y 30 minutos (10, 25 y 35 % respectivamente). Los cambios de la CE frente a estímulos iterativos pueden ser interpretados a la luz de los conceptos de sensibilización y habituación de corto plazo. La distribución de altos, medios y bajos respondedores depende del intervalo de aplicación de los estímulos. La intensidad de la respuesta emocional parece estar en función de los eventos estresantes recientes.

Palabras Clave: Conducta de enterramiento. Curso Temporal. Estrés. Ansiedad.

## 2. INTRODUCCIÓN

El estudio del estrés ha estado en el foco de atención de un grupo importante de autores y durante un tiempo considerable. Así por ejemplo McEwen (2000), define al estrés “como una amenaza real o supuesta a la integridad fisiológica o psicológica de un individuo que resulta en una respuesta fisiológica y/o conductual. De acuerdo con esta definición, es interesante resaltar la idea del componente estímulo-respuesta. En medicina, el estrés es referido como una situación en la cual los niveles de glucocorticoides y catecolaminas en circulación se elevan” (McEwen, 2000). Por otro lado, Chrousos y Gold (1992) definen al estrés como un estado de falta de armonía que amenaza la homeostasis. La respuesta adaptativa puede ser específica y no específica. Así, una perturbación en la homeostasis resulta en una cascada de cambios fisiológicos y comportamentales orientados a restaurar el balance homeostático ideal (Chrousos y Gold, 1992).

En 1935, Hans Selye definió a la homeostasis como el conjunto de respuestas normales de adaptación que presenta un organismo ante distintos estímulos (Márquez, 2004). Hans Selye describió el Síndrome General de Adaptación en el que distingue tres fases: A) alarma, B) resistencia y C) agotamiento. En este síndrome se pueden encontrar alterados componentes anatómico-funcionales, como agrandamiento de las glándulas adrenales, úlcera en la mucosa gástrica, zonas de micro necrosis en el músculo cardíaco y en estas condiciones, es característico que el sujeto pierda la capacidad de interactuar funcionalmente con el entorno. Es importante mencionar que el mismo Selye formuló, además una diferencia entre el estrés como respuesta normal y el distrés, en el que la respuesta deja de ser adaptativa y se convierte en patológica (Márquez, 2004).

La activación de estas funciones requiere la exposición a un evento (estímulo estresor) que por su naturaleza, intensidad y cronicidad exceda el umbral o los recursos adaptativos de un sujeto. La primera línea neuro-hormonal de respuestas frente a estímulos estresantes, la constituye la activación del sistema simpático-adrenérgico, que pone en funcionamiento el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Posteriormente ocurren cambios en otros ejes neuro-endócrinos y en el resto del sistema neurovegetativo e inmunológico, es decir, en este fenómeno se echan a andar mecanismos adaptativos en el organismo en su conjunto (Zamora-Cabral, 2014).

El curso temporal o serie temporal es una secuencia de datos, valores u observaciones de una variable, medidos en determinados momentos y ordenados cronológicamente (Peña, 2005). El llevar a cabo estudios de cursos temporales de diversas conductas, pueden permitir un análisis más detallado y con información más precisa del fenómeno que se esté estudiando.

Existen rasgos de personalidad que pueden modular el impacto de situaciones extraordinarias o determinar el patrón general de respuesta conductual y fisiológica a las mismas. La existencia de diferencias individuales en la susceptibilidad de determinados sistemas fisiológicos (incluyendo el SNC) a los cambios causados por un estímulo aversivo, permite suponer la existencia de fenotipos de al menos tres variantes de respuestas conductuales (Nadal y Armario, 2010).



### 3. ANTECEDENTES

La teoría de la homeostasis conductual o del comportamiento, propone que este proceso representa algo más que mantener el equilibrio interno frente a las condiciones cambiantes internas y externas (Eisenstein, Eisenstein, Sarma, Knapp y Smith, 2012). De acuerdo con esta teoría los cambios conductuales, cardiovasculares, neuroendocrinos y otros, ocurren con el propósito de optimizar el estado funcional del organismo y ajustarlo para nuevos escenarios ambientales (Eisenstein et al., 2012). Por lo tanto, aquellos estímulos que representan un reto significativo inducen comportamientos instintivos: luchar, huir, ocultarse o inmovilizarse. Por el contrario, un estímulo de baja intensidad permite que el sujeto aprenda a emitir respuestas de ajuste de manera apropiada a las repeticiones del estímulo. Además, la teoría de la homeostasis conductual postula que la función evolutiva de la habituación y la sensibilización es maximizar la disposición general de un organismo para enfrentar nuevos estímulos de manera más eficaz. (Eisenstein y Eisenstein, 2006). La habituación se define como la disminución de la respuesta global al segundo estímulo de una serie repetitiva, mientras que la sensibilización representa un aumento en la respuesta general a un segundo estímulo idéntico (Eisenstein, Eisenstein y Smith, 2001; Eisenstein y Eisenstein, 2006).

El concepto de homeostasis conductual enfatiza el papel de cambios rápidos internos y externos del sistema efector para maximizar la capacidad de respuesta del sujeto y así mantener el equilibrio metabólico interno. La duración del nuevo nivel funcional depende, de la naturaleza del estímulo externo al que enfrenta el organismo. En los seres humanos, los cambios del comportamiento implican, principalmente, la actividad muscular voluntaria y refleja, mientras que los cambios metabólicos internos afectan principalmente al sistema nervioso autónomo (Eisenstein et al., 2012).

El concepto de homeostasis conductual ha evolucionado gracias a diversos estudios de habituación de la respuesta contráctil en el protozooario *Spirostomum minus*, (Hamilton, Thompson y Eisenstein, 1974; Hamilton, 1975; Eisenstein, Brunder y Blair, 1982). En éstos, se observó que el cambio promedio del grupo, visto en muchos ensayos, era la habituación. Sin embargo, cuando se realizó un análisis, detallado, se encontró que la muestra de individuos podía subdividirse en respuestas iniciales altas, medias y bajas. Se descubrió que los sujetos altos respondedores estaban habituados, los bajos respondedores estaban sensibilizados y

los respondedores medios mostraban poco o ningún cambio con el mismo estímulo presentado en los ensayos (Hamilton et al., 1974; Hamilton, 1975; Eisenstein et al., 1982). De tal suerte, se puede señalar que los mecanismos de respuesta a estímulos ambientales son bastante tempranos, desde el punto de vista evolutivo. Esta evidencia apoya la idea que a al interior de las especies, parece existir una clara variabilidad conductual en términos de las respuestas al estrés.

### 3.2. ESTRÉS

El estrés ha sido entendido como un estímulo o conjunto de estímulos generadores de malestar (Jones y Bright, 2001) y como la respuesta que se genera frente a ellos (Cannon, 1949; Selye, 1976). Sin embargo, la definición más aceptada se ha desarrollado a partir del modelo transaccional, es decir como un proceso en el que es posible identificar estímulos desencadenantes (Lazarus, 1999). La valoración individual de estos estímulos da como resultado cambios fisiológicos, respuestas comportamentales y emocionales (Everly y Lating, 2013). Así, el estrés se puede definir como la relación particular entre las demandas de una situación y los recursos de un individuo para enfrentarla, en la que el sujeto percibe la demanda superior a los recursos que posee para enfrentarla (Steptoe y Ayers, 2005).

La respuesta al estrés puede clasificarse en tres niveles (Bonet y Luchina, 1998). El primero de ellos se refiere a la percepción del estresor. La mayor parte de las modificaciones proceden del exterior y son captadas por los órganos sensoriales, aunque con alguna frecuencia se originan al interior del organismo, a través del nervio vago, del nervio glossofaríngeo (ya que éstos poseen fibras tanto aferentes como eferentes) o por medio del sistema inmunológico (Cólica, 2009). Las señales llegan entonces por vía neurosensorial, por vía química o celular (Lista, 2006). En el sistema nervioso central se produce el procesamiento de la información. Los primeros neurotransmisores en actuar son el aminoácido excitatorio glutamato y el inhibitorio ácido gama-aminobutírico (GABA).

Las respuestas rápidas se llevan a cabo con la participación de centros nerviosos como la médula espinal, el tronco encefálico, en particular el *nucleus ceoruleus*, el hipotálamo y la amígdala. Las respuestas son reflejas, estereotipadas, no conscientes e implican la participación del sistema nervioso vegetativo y la activación del sistema simpático-adrenérgico (cortisol-adrenalina-noradrenalina). El incremento de la función de este último sistema de

señalización aumenta el estado de alerta, la glicemia (hiperglicemia), aumenta el diámetro de los bronquios (broncodilatación), dilata las pupilas (midriasis), aumenta el tono muscular, reduce la circulación del intestino, entre otros efectos (Bonet y Luchina, 1998). Todo lo anterior prepara al organismo para la respuesta de huida, lucha o inmovilidad.

En las respuestas de largo plazo la información es dirigida mediante múltiples relevos y proyecciones hacia áreas corticales específicas como la visual primaria, la auditiva y la somatosensorial que están conectadas con la corteza prefrontal, el hipocampo, la amígdala y el área septal. En este nivel participan varios neuropéptidos. La hormona liberadora de corticotropina (CRH) es el principal mediador en la respuesta al estrés, mediante la participación del sistema nervioso vegetativo, el endócrino y el inmune. La CRH se sintetiza en el núcleo paraventricular del hipotálamo y viaja por vía sanguínea hasta el lóbulo anterior de la hipófisis, donde estimula la secreción de corticotropina (ACTH). La CRH estimula las neuronas noradrenérgicas del *locus coeruleus*, además de manera análoga se segrega arginina-vasopresina (AVP) que junto con la CRH potencian la secreción de ACTH por la adenohipófisis. Esta hormona actúa en la corteza de la médula suprarrenal y produce la liberación de cortisol y dehidroepiandrosterona (DHEA). La DHEA tiene acciones opuestas al cortisol, es decir de manera simultánea se ponen en acción sistemas de retroalimentación excitatorios e inhibitorios.

El aumento de la concentración plasmática de ACTH y cortisol, por el mecanismo de retroalimentación negativo, frena la secreción de CRH en el sistema límbico, hipocampo, amígdala y corteza prefrontal. En este proceso participan dos tipos de receptores: el mineralocorticoide (RMC) y el glucocorticoide (RGC). Estos últimos tienen gran afinidad por el cortisol. La unión de ambos forma un complejo molecular cortisol-receptor (CR) que se convierte en factor de transcripción capaz de entrar al núcleo de la célula y modificar la expresión de genes (Lista, 2006). Ambos tipos de receptores desempeñan un papel significativo en las características de la respuesta al estrés. Además, el complejo CR internalizado al núcleo, puede inhibir o facilitar la expresión de genes, que, de acuerdo con experiencias tempranas, aún *in utero* puede configurar génicamente individuos resistentes o vulnerables a eventos ambientales adversos (Sapolsky, 2004).

Un estresor, es cualquier evento del mundo externo que aleja a los organismos del balance homeostático, la respuesta al estrés es lo que hace, en condiciones estándares, restablecer la homeostasis (Sapolsky, 2004).

A mediados del siglo XIX, el médico francés Claude Bernard (1865) enunció el principio de la constancia del medio interno u homeostasia en su trabajo "Introducción al estudio de la medicina experimental". Más tarde, en 1932, el fisiólogo Walter Cannon, introdujo el término homeostasis refiriéndose a fenómenos de autorregulación que permiten el mantenimiento o recuperación del equilibrio perdido como consecuencia de cambios ocurridos en respuesta a distintos estímulos. Son funciones cuyo propósito está destinado a proteger al individuo y restaurar el equilibrio corporal (Vásquez, 2008). Es decir, son mecanismos de protección. El concepto de homeostasis según Cannon implica un equilibrio dinámico entre el medio interno y las variaciones del medio exterior.

Recientemente se ha propuesto un nuevo concepto, relacionado con el establecimiento de un nuevo estado de equilibrio, diferente al habitual de un organismo (McEwen, 2004). Este concepto, denominado alostasis, se refiere a la activación de respuestas, frente a un estímulo desestabilizador del sistema, que tiene la función de llevar al organismo a un nuevo nivel de equilibrio dinámico. El término alostasis fue introducido por primera vez por Sterling y Eyer en 1988. Ellos contribuyeron con la idea de que diariamente nuestros sistemas se modifican para poder adaptarse a las nuevas situaciones. Si el desequilibrio continúa, por activaciones frecuentes, sucesivas o crónicas de gran intensidad, aparecerán los síntomas de carga alostática o distrés. La respuesta psicofísica desadaptativa al estrés es el costo que el organismo paga por su esfuerzo adaptativo (Ostera, 2009). Por lo tanto, el distrés, constituye un factor de riesgo de desorganización psicosomática. Por ejemplo, el sentimiento de frustración de un individuo con su vida constituye un estado de distrés y es considerado un predictor relevante de enfermedad (McEwen, 2004).

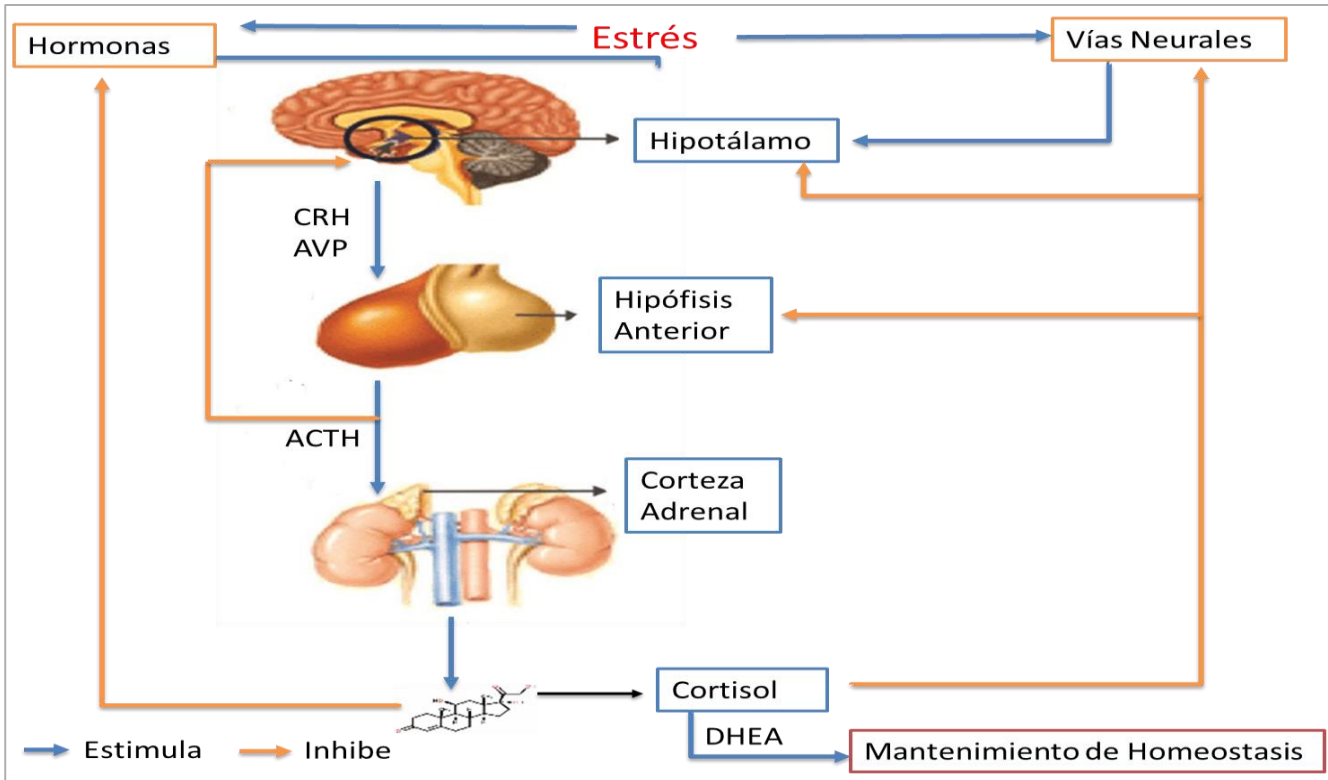
McEwen (2004) describe diferentes tipos de carga y respuesta alostática. En la respuesta alostática normal, el estresor induce una respuesta fisiológica, ésta llega a su máximo, se mantiene durante un período y después retorna al nivel basal (recuperación). En las situaciones de sobrecarga alostática, los estímulos repetitivos con múltiples estresores podrían inducir respuestas no adaptativas. Si el estímulo estresor es prolongado (estrés crónico), los cambios fisiológicos se mantienen en el tiempo, y no retornan a los niveles

basales, provocando hiperactividad o hipoactividad y en consecuencia funcionamiento inadecuado de los sistemas regulatorios. Las consecuencias nocivas de la sobrecarga alostática se manifiestan principalmente en los órganos o sistemas blanco, que a la vez son los responsables de responder a las demandas del organismo para mantener la homeostasis. Estos órganos son el cerebro, el sistema endócrino y metabólico, el sistema cardiovascular y el sistema inmunológico. De éstos, el más débil es el que se verá afectado por las descargas no adaptativas y se ha denominado el sitio de menor resistencia, *locus minoris resistentiae* (el eslabón débil de la cadena).

Actualmente se considera a los estresores psicosociales, es decir, aquellos que surgen de la percepción subjetiva, de experiencias internas y externas (sociales, laborales y factores del medio ambiente), como las experiencias estresantes más potentes. Los conceptos clásicos de la teoría general del estrés de Selye hacen énfasis en los estresores de carácter físico. Sin embargo, en la actualidad, se ha visto que las conductas de anticipación frente a estímulos aversivos y de recompensa a estímulos gratificantes, constituyen factores poderosos para activar el eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal y el sistema nervioso autónomo. La forma individual y subjetiva en la que un individuo percibe el estrés puede estar sujeta a los principios de condicionamiento. Este proceso peculiar de acondicionamiento incluye desde las experiencias infantiles tempranas, y participan en ella tanto factores genéticos y constitucionales, como factores ambientales o epigenéticos (D'Alessio, 2011).

Otro factor determinante en la forma individual y en la capacidad de adaptación al estrés es el factor psicológico y social. Los sujetos expuestos a una mayor inestabilidad laboral y socio ambiental parecerían tener una mayor carga alostática con consecuencias negativas sobre la enfermedad y la mortalidad, por ejemplo, por causas cardiovasculares. (D'Alessio, 2011).

Para volver al estado de balance homeostático se manifiesta una respuesta al estrés. Según Steptoe y Ayers (2005) esa respuesta se manifiesta en 4 dominios: la fisiología, el comportamiento, la experiencia subjetiva y la función cognoscitiva (Steptoe y Ayers, 2005).



**Imagen 1:** La hormona liberadora de corticotropina (CRH) es el principal mediador en la respuesta al estrés. La CRH se sintetiza en el núcleo paraventricular del hipotálamo y viaja por vía sanguínea hasta el lóbulo anterior de la hipófisis, donde estimula la secreción de corticotropina (ACTH). La CRH estimula las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus, además de manera análoga se segrega arginina-vasopresina (AVP) que junto con la CRH potencian la secreción de ACTH por la adenohipófisis. Esta hormona actúa en la corteza de la médula suprarrenal y produce la liberación de cortisol y dehidroepiandrosterona (DHEA).

### 3.3 ANSIEDAD

Existen autores que describen a la ansiedad como un estado patológico y otros autores la describen como un patrón normal de respuesta a un estímulo extraordinario (Salome, Salchner, Viltart, et al., 2004; Ortiz-Peña, 2016). La ansiedad tiene una función adaptativa (Ortiz-Peña, 2016) y en los seres humanos puede ser caracterizada por subcategorías que incluyen: el síndrome de ansiedad generalizada, el trastorno de pánico, las fobias simples, el trastorno de ansiedad social y el trastorno de estrés postraumático (DSM-V).

La arquicorteza incluye al hipocampo propiamente dicho, es decir, el cuerno de Amón, el giro dentado y el subículo. Y sus zonas de transición corresponden al gancho (*uncus*), al parahipocampo, a la corteza entorrinal y a la ínsula (Pimienta, 2004). Algunos sectores de la corteza en sí son estructuras pertenecientes al sistema límbico, como el giro cingulado y zonas adyacentes vinculadas a la motivación y a la afiliación. La corteza entorrinal, es un punto de convergencia de diversas partes corticales tanto asociativas como multimodales (Gloor, 1997). Y la información que recibe la transfiere hacia la amígdala, el hipocampo y las regiones ventrales del núcleo accumbens.

La amígdala juega un papel sumamente importante en diversas respuestas emocionales en mamíferos (Ganella y Kim, 2014) y está conformada por diferentes núcleos con funciones específicas para la formación de la memoria emocional. La amígdala lateral reúne la información sensorial, y se comunica con el núcleo central de la amígdala, el cual cuenta con la mayor cantidad de fibras eferentes. Estas se encargan de generar la respuesta tanto conductual como autonómica y endocrina, al miedo (Rodrigues, LeDoux y Sapolsky, 2009).

Los trastornos de ansiedad se han asociado con alteraciones sutiles en la organización de áreas funcionales importantes del cerebro. Cambios morfológicos como reducción en el número de sinapsis y dendritas, disminución de células gliales en la corteza prefrontal medial y de la actividad neural en la corteza prefrontal ventromedial (Chocyk, Majcher-Maslanka, Dudys, Pryborowska y Wędzony, 2013). Estas modificaciones alteran las funciones cognoscitivas del individuo y pueden presentar un impacto negativo en el proceso de envejecimiento de estos.

A pesar de que existen diferencias sutiles entre estrés y ansiedad, es importante distinguir entre uno y otro. Debido a que el estrés es un estado donde se rompe la homeostasis, el organismo desencadena diversas reacciones para hacer frente a él. El mantenimiento de estas respuestas conduce al desarrollo de diversos trastornos psicológicos, entre los que se encuentra la ansiedad (Jaggi, Bhatia, Kumar, et al., 2011; Ortiz-Peña, 2016).

### **3.4. MODELOS ANIMALES**

Un modelo suele describirse como un montaje experimental, el cual se desarrolla con el objetivo de reproducir a detalle características fisiológicas o conductuales de un padecimiento en humanos (Ortiz-Peña, 2016).

Los modelos animales resultan ser una herramienta sumamente valiosa para el análisis de diversas causas genéticas o ambientales que provocan síntomas en pacientes con trastornos específicos (Shekhar, McCann y Meaney, 2001; Ortiz-Peña, 2016). Los modelos animales son muy útiles en situaciones en las que, por razones éticas, el impacto del estrés no puede estudiarse en humanos (Kumar, Bhat y Kumar, 2013; Ortiz-Peña, 2016). Por ello los modelos animales son primordiales para comprender la fisiopatología y las alteraciones conductuales causadas por el estrés y así desarrollar terapias y tratamientos más efectivos (Jaggi et al., 2011).

Es importante mencionar que el nivel de “enfermedad” inducida en animales no es equivalente al padecimiento de interés en seres humanos. Sin embargo, los modelos animales son herramientas útiles para comprender las bases biológicas de los trastornos de ansiedad. Estos instrumentos permiten fijar la magnitud y la frecuencia de los estímulos estresantes, así como el análisis de la evolución temporal de las respuestas a éstos (Ortiz-Peña, 2016).

#### **MODELO DE ENTERRAMIENTO DEFENSIVO**

El modelo de enterramiento defensivo consiste en una serie de movimientos estereotipados orientados a cubrir un electrodo, por el cual, el animal recibe una descarga eléctrica cada vez que lo toca, antes de presentar la conducta de enterramiento (Treit, Pinel y Fibiger, 1981; Saldívar-González, Rojas, Ramírez-Miranda et al., 2008; Ortiz-Peña, 2016).

Este modelo se utiliza ampliamente, en el estudio de las respuestas emocionales en roedores (Borin, Petit-Demoulière, Dhonnchadha y Hascöet, 2007) y se registran: A) La conducta de enterramiento: conjunto de movimientos estereotipados dirigidos a cubrir el electrodo con el material de recubrimiento del suelo de la caja; B) la latencia de expresión de la conducta en segundos es decir, el tiempo que transcurre entre el primer choque y el inicio de ésta y C) el número de choques que recibe la rata: las veces que el animal hizo contacto con el electrodo, antes de presentar la conducta de enterramiento (Boer y Koolhaas, 2003; Saldívar-González y Gutiérrez Aguilar, 2010; Ortiz-Peña, 2016).



Junto con la inmovilidad (*freeze*), la lucha (*fight*) y el escape o la huida (*flight*), el enterramiento defensivo forma parte del repertorio conductual, innato, de especies que presentan estas respuestas y que son fácilmente identificables (Korte, Koolhaas, Wingfield y McEwen, 2005). Las diferencias individuales en estilos de afrontamiento tienen un papel relevante en la adaptación de los individuos a su ambiente (Niemela, Vainikka, Forsman, Loukola y Kortet, 2013). Se ha observado que si las ratas encuentran trozos de madera u otros objetos que las haya sorprendido, son cubiertas por el material de recubrimiento de la cama de las cajas de alojamiento (Boer y Koolhaas, 2003). En el modelo de enterramiento defensivo se pueden identificar las tres variantes de respuesta psicoemocional: la huida, la inmovilidad y la lucha (Ortiz-Peña, 2016).

### **MODELO DE ESTRÉS AGUDO**

Se ha observado que la aplicación de un choque eléctrico de intensidad leve en las patas de los roedores es un factor desencadenante de la respuesta al estrés (Jaggi et al., 2011). Esto se debe a que el choque eléctrico en las patas de los animales produce un aumento de triptófano, el precursor de la serotonina (Pawlak, Takada, Urano y Takada, 2000) y se ha observado que agonistas del receptor de serotonina (5HT<sub>1A</sub>) estimulan la liberación de CRH en el hipotálamo y de ACTH en la hipófisis (Medeiros, Cartolano y McDonald, 2014).

Algunos investigadores se han interesado por el estudio de dos eventos adversos aplicados en intervalos específicos, por ejemplo, el efecto de un choque eléctrico en las patas de la rata sobre la conducta de enterramiento en el modelo de Treit. Éstos, han reportado que la administración de un choque eléctrico leve en animales sometidos a condiciones de hacinamiento crónico modifica la expresión de la conducta de enterramiento (aumento o disminución de ésta) acorde con la duración del estímulo estresante (Saldívar-González y Gutiérrez-Aguilar, 2010; Ortiz-Peña, 2016).

### **3.5. CURSO TEMPORAL**

El curso o serie temporales es una secuencia de datos, valores u observaciones de una variable, medidos en determinados momentos y ordenados cronológicamente (Peña, 2005). El llevar a cabo estudios de cursos temporales de diversas conductas, pueden permitir un análisis más detallado y con información más precisa del fenómeno que se esté estudiando.

En experimentos previos se ha estudiado el curso temporal del efecto de diversos estímulos, aplicados antes del análisis de la sumatoria de la conducta de enterramiento (Saldívar-González, Hernández-León y Mondragón-Ceballos, 1996; Saldívar-González, Arias y Mondragón-Ceballos, 1997; Saldívar-González, Gómez, Martínez-Lomelí y Arias, 2000). En estos experimentos se reporta que el efecto de la exposición al modelo de interacción social (IS) [Saldívar González et al., 1996] y la administración de solución salina mediante una inyección intraperitoneal (IP) sobre la conducta de enterramiento (Saldívar-González et al., 1997).

La exposición al modelo de IS modificó la CE de manera bifásica, primero con un incremento a los 1.3 minutos de intervalo entre la exposición al modelo de IS y el estudio de la CE. Cuando el intervalo fue más largo, 15 minutos, se observó una disminución de la conducta, aún por debajo de los valores registrados en el grupo control, a los 15 minutos de exposición al IS (Saldívar González et al., 1996).

En el estudio del efecto de la inyección intraperitoneal (IP) de solución salina sobre el curso temporal (1.3, 3, 5, 10, 15 y 30 minutos) de la conducta de enterramiento, se observó que los niveles de la CE aumentaron notablemente a los 1.3 minutos, después de aplicada la inyección, mientras que cuando el intervalo inyección-CE fue de 3 minutos la conducta se redujo notablemente (Saldívar-González et al., 1997). En el resto de los intervalos la CE se comporta igual que el grupo control (no inyectado).

Además, se estudió el efecto de la repetición de la inyección sobre el incremento en la CE observado a los 1.30 minutos con diferentes intervalos: el primero de ellos corto de 13.30 minutos entre ambas y el segundo, largo de 28.3 minutos. En este experimento se encontró que, en el caso del intervalo corto la CE presenta una reducción por debajo del grupo de 1.30 minutos de una sola inyección y menor que el grupo control (Saldívar-González et al., 1997). En el caso del intervalo largo la reducción de la CE fue menor, estadísticamente significativa comparada con los niveles conductuales del grupo de 1.30 minutos, pero igual respecto al grupo control, no inyectado (Saldívar-González et al., 1997).

En ese trabajo se analizó también, el efecto de la doble inyección sobre la reducción de la CE cuando el intervalo inyección-CE fue de 3 minutos. Los intervalos entre las inyecciones en este experimento fueron una vez más, uno corto de 12 minutos y otro largo de 27 minutos.

En ambos se observó que la reducción de la CE persistía tanto en el intervalo corto como en el largo (Saldívar-González et al., 1997).

Por lo que se puede decir, que la parte del cerebro encargada de regular esta conducta recupera la capacidad de respuesta estándar, después de la inyección aproximadamente 30 minutos. De la evidencia anterior se puede concluir que la habituación es más duradera que la sensibilización, ya que la CE reduce parcial o totalmente en todos los casos. Es interesante hacer notar que eventos que se repiten con 90 segundos de diferencia pueden determinar las características de la respuesta emocional.

### **3.6. TASAS DIFERENCIALES DE RESPUESTA AL ESTRÉS (VULNERABILIDAD VERSUS RESISTENCIA)**

A pesar de que los roedores pueden ser considerados mamíferos "simples", en comparación con los seres humanos, es razonable imaginar que las respuestas emocionales, pueden ser analizadas de manera reduccionista, en especies "simples". Una de las ventajas de estudiar de esta manera las respuestas psicoemocionales, consiste en la posibilidad de identificar mediante estímulos controlados y respuestas conductuales sencillas, grupos de individuos vulnerables y grupos de individuos resistentes, de manera muy parecida a como sucede en humanos (Thomas, Burant, Graham, Yuva-Paylor y Paylor, 2009).

Desde el punto de vista teórico, identificar individuos con características fisiológicas de riesgo para la ansiedad permite discriminar factores biológicos asociados a este fenómeno. Desde el punto de vista clínico, además, facilita el diagnóstico y la intervención terapéutica temprana, que resulta de especial relevancia para la modificación del curso natural de la enfermedad.

Es importante subrayar que existen rasgos de personalidad que pueden modular el impacto de situaciones extraordinarias o determinar el patrón general de respuesta conductual y fisiológica a las mismas. La existencia de diferencias individuales en la susceptibilidad de determinados sistemas fisiológicos (incluyendo el SNC) a los cambios causados por un estímulo aversivo, permite suponer la existencia de fenotipos conductuales de al menos tres variantes en los patrones de respuesta psicoemocional. De esta manera se pueden identificar

individuos con respuestas altas, los de respuesta media o estándar y los individuos que presentan respuestas conductuales bajas (Nadal y Armario, 2010).

#### **4. JUSTIFICACIÓN**

De todas las enfermedades mentales, los trastornos de ansiedad presentan una prevalencia alta. Se estima que 3.6% a 28.8% de la población padecerá un trastorno de ansiedad a lo largo de su vida (Alonso, Angermeyer, Bernert et al., 2004; Kessler, Berglund, Demler, et al., 2005), así como una prevalencia aproximada de 18% a lo largo del último año. Por otra parte, la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (Medina-Mora, Borges, Lara, et al., 2003), reporta que el tipo de trastorno más frecuente en México es el trastorno de ansiedad en categorías como “alguna vez en la vida” (14.3%), “en los últimos 12 meses” (8.1%) y “en el último mes” (3.2%). De acuerdo con estos resultados es notoria la importancia del estudio de la ansiedad y sus diversos trastornos, para el desarrollo y la introducción de nuevas estrategias psicoterapéuticas, farmacológicas y otras.

El modelo de enterramiento defensivo condicionado por Treit y Pinel en 1981, el sujeto expuesto a un estímulo eléctrico despliega la conducta de enterramiento (CE) con el propósito de ocultar la fuente de éste (Boer y Koolhaas, 2003). Ésta, aparentemente refleja una condición relacionada con la ansiedad, razón por la que el modelo se ha usado para el desarrollo de moléculas potencialmente útiles en el tratamiento de la ansiedad en humanos (Boer y Koolhaas, 2003).

La evidencia más sólida respecto a la aseveración anterior es que después de la administración de fármacos usados para el tratamiento de la ansiedad, se ha observado una reducción en la expresión de la conducta de enterramiento (CE). Algunos autores han sugerido, además, que el modelo es capaz de permitir el estudio de la fisiología de estados emocionales perturbados, inducidos por estímulos extraordinarios en ratas (Boer y Koolhaas, 2003; Saldívar-González y Gutiérrez-Aguilar, 2010; Ortiz-Peña, 2016).

A pesar de que una gran variedad de estudios de ansiedad, en modelos animales, ha utilizado el modelo de enterramiento defensivo, no existe un estudio detallado, que analice cómo se expresa la conducta de enterramiento a través del tiempo. Lo cual podría permitir que

la respuesta emocional sea examinada con mayor detalle y proporcione información precisa sobre el rendimiento de esta.

Es común encontrar que muchos investigadores llevan a cabo estudios conductuales de ansiedad, sin discriminar entre sujetos con diferentes niveles de responsividad emocional, asumiendo que todos los individuos presentan patrones estándares de ésta. Es importante considerar las diferencias vivenciales (epigenéticas) en la responsividad al estrés, así como la influencia del aprendizaje relacionados con la cultura y el género, que establecen diferencias en el repertorio comportamental (Groer y Women's Health Research Group, 2010).

Por lo anterior este trabajo resulta relevante, ya que en él se propone estudiar la expresión temporal de la conducta de enterramiento, además de tratar de identificar grupos vulnerables, con base en el patrón de respuesta en el modelo de enterramiento defensivo y observar si en condiciones estándares la conducta de enterramiento regresa a su nivel basal.

## **5. HIPÓTESIS**

### **1. Análisis del curso temporal de la conducta de enterramiento**

La conducta de enterramiento puede comportarse con un patrón de aumento en las fases iniciales y un decremento en los períodos tardíos del curso temporal de la prueba.

### **2. Efecto de la repetición de estímulos eléctricos sobre la conducta de enterramiento**

La repetición de dos estímulos eléctricos puede producir incremento o decremento de la conducta de enterramiento relacionada con el tiempo de espera entre los estímulos y la respuesta.

### **3. Fenotipos conductuales**

La expresión diferencial de la conducta de enterramiento puede permitir la identificación de grupos vulnerables o resistentes al estrés psicoemocional.

## **6. OBJETIVOS GENERALES**

Determinar la expresión temporal de la conducta de enterramiento, así como identificar grupos vulnerables con base en el patrón de respuesta en el modelo de enterramiento defensivo y observar los cambios de la conducta de enterramiento ante la exposición a un estímulo eléctrico aversivo en diferentes intervalos previos.

## **7. OBJETIVOS PARTICULARES**

- A. Analizar y comparar la distribución temporal de la conducta defensiva de enterramiento en diferentes intervalos con y sin la presencia de un estímulo eléctrico aversivo en ratas.
- B. Estudiar y cotejar el nivel de responsividad de la conducta defensiva de enterramiento ante la presencia de un estímulo eléctrico aversivo en un grupo de ratas.
- C. Analizar y comparar los cambios en los patrones de expresión de la conducta defensiva de enterramiento ante la presencia de un estímulo eléctrico aversivo a partir de la exposición en diferentes intervalos previos al mismo estímulo aversivo.

## **8. MATERIAL Y MÉTODO**

### **8.1 Sujetos**

En el presente estudio se utilizaron 90 ratas macho de la cepa Wistar de 250-300 g de peso obtenidas del bioterio de la facultad de medicina de la UNAM. Los sujetos fueron alojados en el bioterio del departamento de farmacología, en un cuarto con el ciclo de luz oscuridad invertido de 12 horas (8:00 pm a 8:00 am) y con acceso a comida y agua a libre demanda. Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con los lineamientos del comité local de ética y con la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999), para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio.

### **8.2 Procedimiento**

Los experimentos se llevaron a cabo dos horas después de iniciado el ciclo de oscuridad, es decir, durante la fase de actividad de la rata. Los experimentos se realizaron en un cuarto oscuro con luz roja y ruido blanco de fondo.

#### **8.2.2 Modelo de enterramiento defensivo.**

Los niveles de respuesta emocional de las ratas se determinaron con el uso del modelo de enterramiento defensivo condicionado de Treit (Treit, 1985; Treit, Pinel y Fibiger, 1981). Durante esta prueba se colocó al sujeto, por 15 minutos, en una caja de acrílico de 27 x 16 x 23 cm, con aserrín como material de recubrimiento y se le administró un choque eléctrico de 0.3 mA, por medio de un electrodo de 7 cm de longitud, fijado a la pared frontal de la caja. Éste, se encontraba conectado a un estimulador (marca genérica diseñado y construido en la Facultad de Ingeniería de la UNAM). El sujeto recibió un estímulo eléctrico, cada vez que hizo contacto con el electrodo (Treit, 1985).

La medición de la conducta de enterramiento de la rata se estableció mediante la observación y registro de tres variables: A) La conducta de enterramiento: conjunto de movimientos estereotipados dirigidos a cubrir el electrodo con el material de recubrimiento del suelo de la caja; B) la latencia de expresión de la conducta en segundos es decir, el tiempo que transcurre entre el primer choque y el inicio de ésta y C) el número de choques que recibió la rata: las veces que el animal hizo contacto con el electrodo, antes de presentar la conducta de enterramiento (Boer y Koolhaas, 2003; Saldívar-González y Gutiérrez Aguilar, 2010; Ortiz-Peña, 2016).

### **8.2.3 Fase 1: Análisis de la conducta de enterramiento acumulada durante 15 minutos**

En este análisis se observó y registró la conducta de enterramiento durante 15 minutos y se presentó como la sumatoria de la conducta de enterramiento durante todo este período, para cada grupo de individuos: grupo control (sin choque eléctrico previo) y grupos de tiempo de espera de 1.30, 3, 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos, a los cuales se les administró un choque eléctrico en las patas de la rata de 0.3 mA, en una caja adaptada, con dos placas metálicas conectadas a su vez a un estimulador (diferente al usado en la conducta de enterramiento). Una vez que el sujeto recibió el choque, se regresó a su caja de alojamiento individual, donde permaneció sin perturbación alguna, durante los diferentes tiempos de espera (ver diagrama 1).

### **8.2.4 Fase 2: Análisis del curso temporal de la conducta de enterramiento**







Con el objetivo de analizar el curso temporal de la conducta de enterramiento se registró el tiempo en segundos de la conducta de cada sujeto en cada uno de los siguientes intervalos: 0-1.3; 1.31-3; 3.1-5; 5.1-10; 10.1-15 minutos, a partir de que cada sujeto fue colocado en la caja de registro. Cada intervalo se reportará como puntos 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente (ver diagrama 2).

### **8.2.5 Fase 3: Análisis del curso temporal de la conducta de enterramiento, en los diferentes tiempos de espera entre un choque eléctrico y el análisis de la conducta**

En este estudio se registró el curso temporal de la conducta de enterramiento (ver diagrama 1) inducida por estímulos repetidos. Donde se administró un choque eléctrico en las patas de la rata, previo al análisis de la conducta de enterramiento en los distintos grupos de tiempos de espera y una vez transcurrido el tiempo indicado se llevaba a cabo el análisis de la respuesta conducta en el modelo de enterramiento defensivo de Treit.



Diagrama 1. Esquema de los tiempos de espera (grupos) entre el choque eléctrico y el estudio de la conducta de enterramiento.

Grupo.	Choque.	Tiempo de espera.	CE acumulada.	CE expresada en intervalos.
				
Grupo control n=10	Sin choque	No hay	Registro de la Conducta de enterramiento 15 minutos	Curso temporal 0-1.30, 1.31-3, 3.1-5, 5.1-10, 10.1-15 min
	Condición en la que se administra el choque.	Condición en los distintos tiempos de espera.	Condición en el registro de la CE.	Condición en los distintos intervalos.
				
Grupo 1.30 n=10	Choque 0.3 mA	1.30 min	Registro de la Conducta de enterramiento 15 minutos	Curso temporal 0-1.30, 1.31-3, 3.1-5, 5.1-10, 10.1-15 min
Grupo 3 n=10	Choque 0.3 mA	3 min	Registro de la Conducta de enterramiento 15 minutos	Curso temporal 0-1.30, 1.31-3, 3.1-5, 5.1-10, 10.1-15 min
Grupo 5 n=10	Choque 0.3 mA	5 min	Registro de la Conducta de enterramiento 15 minutos	Curso temporal 0-1.30, 1.31-3, 3.1-5, 5.1-10, 10.1-15 min
Grupo 10 n=10	Choque 0.3 mA	10 min	Registro de la Conducta de enterramiento 15 minutos	Curso temporal 0-1.30, 1.31-3, 3.1-5, 5.1-10, 10.1-15 min
Grupo 15 n=10	Choque 0.3 mA	15 min	Registro de la Conducta de enterramiento 15 minutos	Curso temporal 0-1.30, 1.31-3, 3.1-5, 5.1-10, 10.1-15 min
Grupo 20 n=10	Choque 0.3 mA	20 min	Registro de la Conducta de enterramiento 15 minutos	Curso temporal 0-1.30, 1.31-3, 3.1-5, 5.1-10, 10.1-15 min
Grupo 25 n=10	Choque 0.3 mA	25 min	Registro de la Conducta de enterramiento 15 minutos	Curso temporal 0-1.30, 1.31-3, 3.1-5, 5.1-10, 10.1-15 min
Grupo 30 n=10	Choque 0.3 mA	30 min	Registro de la Conducta de enterramiento 15 minutos	Curso temporal 0-1.30, 1.31-3, 3.1-5, 5.1-10, 10.1-15 min

\*En los tiempos de espera la rata permaneció sin manipulación alguna.

Diagrama 2. Estudio del curso temporal de la conducta de enterramiento.



### 8.3 Subgrupos

Con el propósito de identificar subgrupos vulnerables, se llevó a cabo una clasificación de los animales, de acuerdo con tres criterios asignados arbitrariamente, según la magnitud de la CE. Los rangos de respuesta de la CE fueron: Altos, > 60 segundos, medios 20-59 segundos y bajos  $\leq 19$ .

### 8.4 Análisis de resultados

Los datos obtenidos se ordenaron y analizaron de acuerdo con los grupos, en función del tiempo de espera entre un choque eléctrico en las patas de la rata y el análisis de la conducta de enterramiento.

**8.4.2 Fase 1:** Para la comparación de la conducta de enterramiento acumulada en el grupo control y en los diferentes grupos de tiempo de espera, se realizó un análisis mediante la prueba Kruskal Wallis, seguida de la prueba U de Mann Whitney.

**8.4.3 Fase 2:** Para el curso temporal de la conducta de enterramiento se llevó a cabo un análisis de varianza de un factor (ANDEVA), seguido de una prueba t de Student para muestras relacionadas.

**8.4.4 Fase 3:** Para el estudio del curso temporal de la conducta de enterramiento en los diferentes grupos de tiempos de espera, se realizó un análisis de varianza de un factor (ANDEVA), seguido de una prueba t de Student para muestras relacionadas. Y para el cotejo de los diferentes tiempos de espera y el grupo control, se llevó a cabo un análisis de varianza de un factor (ANDEVA), seguido de una prueba t de Student para muestras independientes.

**8.4.5 Fase 4:** para el cotejo del curso temporal de la conducta de enterramiento entre el grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos y el resto de los grupos, se llevó a cabo un análisis de varianza de un factor (ANDEVA), seguido de una prueba t de Student para muestras independientes.

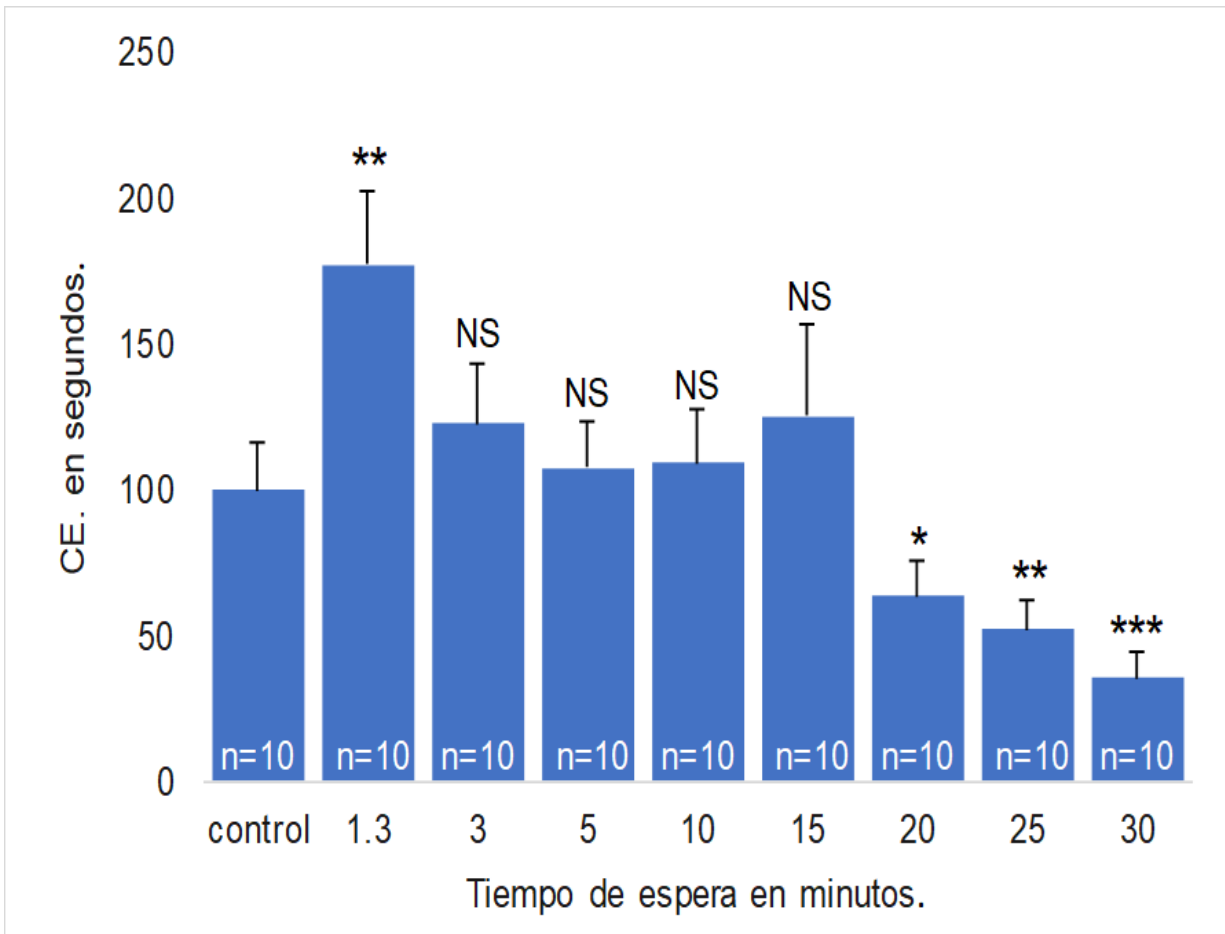
**8.4.5 subgrupos conductuales:** Para el estudio de los subgrupos conductuales, se llevó a cabo un análisis del porcentaje que presenta cada subgrupo (altos, medios y bajos), en los diferentes grupos de tiempo de espera y el grupo control. Como se mencionó anteriormente, los rangos de respuesta de la CE para cada subgrupo conductual fueron: Altos, > 60 segundos, medios 20-59 segundos y bajos  $\leq 19$ .

## 9. RESULTADOS

### 9.2 Fase 1: Conducta de enterramiento acumulada

En la figura 1 se muestra el efecto del choque eléctrico administrado antes de la prueba de la CE acumulada durante 15 minutos, a distintos tiempos de espera (el tiempo transcurrido entre la administración del choque eléctrico previo y el análisis de la CE) 1.3, 3, 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos. Y se compararon con el grupo control (sin choque eléctrico previo) (Kruskal Wallis,  $H = 34.5679$ ,  $p \leq 0.001$ ).

En esta figura (figura 1) se puede observar un incremento notablemente significativo ( $p \leq 0.01$ ) de la conducta de enterramiento en el grupo de tiempo de espera de 1.3 minutos. Por otra parte, es posible distinguir un decremento robusto, estadísticamente significativo, en la conducta de enterramiento en los grupos de tiempo de espera de 20 ( $p \leq 0.05$ ), 25 ( $p \leq 0.01$ ) y 30 ( $p \leq 0.001$ ) minutos, todos ellos comparados con el grupo control (Fig. 1).

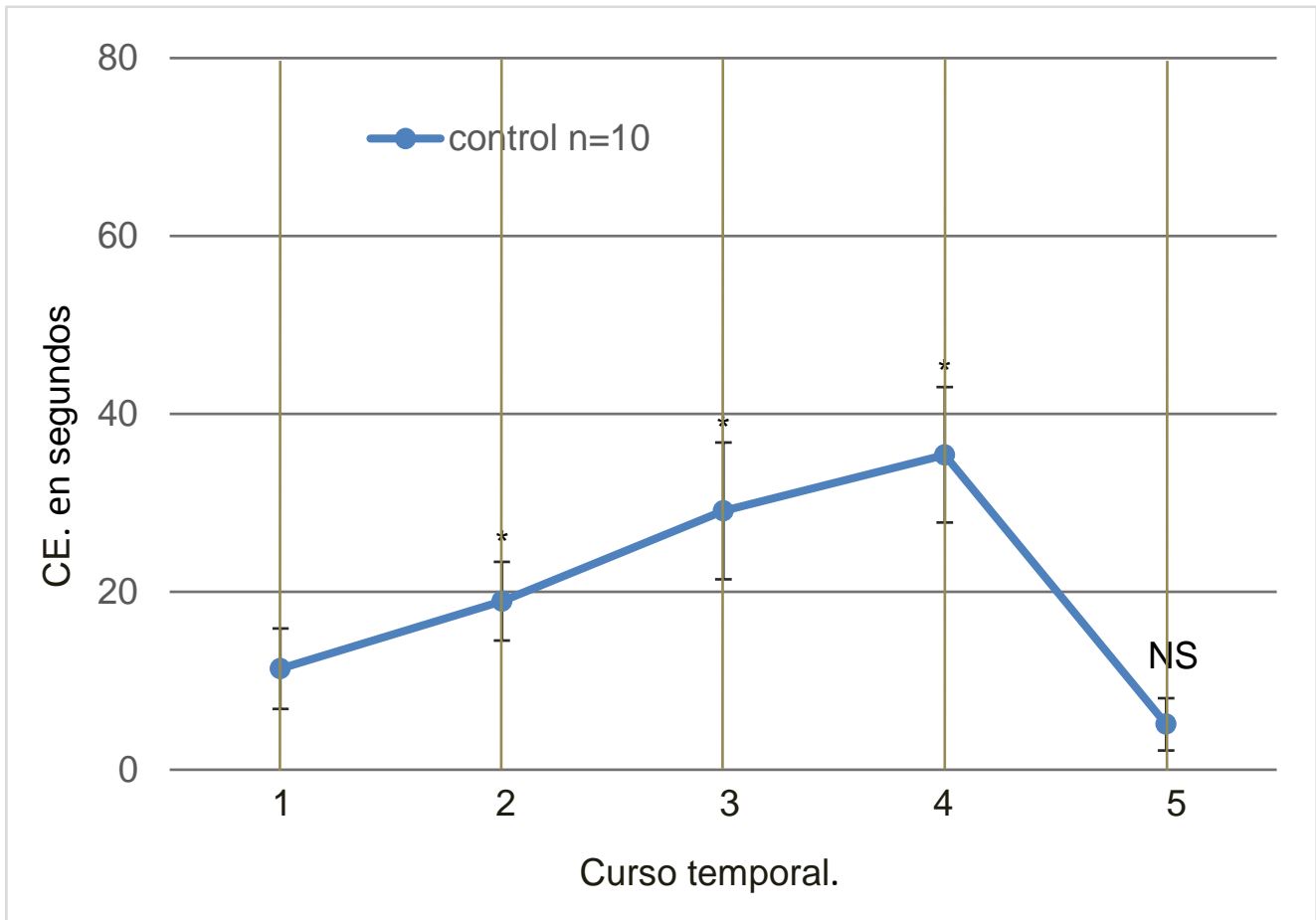


**Figura 1.** En esta figura se muestra la conducta de enterramiento (CE) acumulada durante 15 minutos, expresada en segundos (media  $\pm$  EE). En las barras se muestra la CE de acuerdo con el tiempo de espera (1.3, 3, 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos) entre la administración del choque eléctrico (0.3 mA) y el inicio del estudio de la CE. Prueba U de Mann Whitney, \*  $p \leq 0.05$ ; \*\*  $p \leq 0.01$ ; \*\*\*  $p \leq 0.001$ .

### 9.3 Fase 2: Curso temporal de la conducta de enterramiento

En la figura número 2 se puede observar el curso temporal de la conducta de enterramiento expresada en segundos, en los siguientes intervalos: 0-1.30 (punto 1), 1.31-3.0 (punto 2), 3.1-5.0 (punto 3), 5.1-10 (punto 4) y 10.1-15 minutos (punto 5). Esta curva temporal se obtuvo registrando el total de la conducta observada para el primer punto, y para el resto de los intervalos, restando el total de la conducta registrada para cada punto. De acuerdo con estos valores de la conducta de enterramiento, se obtuvo una gráfica que describe una curva

bifásica, en los intervalos iniciales, puntos 1 al 4 asciende hasta alcanzar su máxima expresión en el punto 4, mientras que en el siguiente punto (5) la curva desciende abruptamente, de esta manera la curva presenta una forma de “v” invertida. Cada punto de la curva se compara contra el intervalo inicial (punto 1). El análisis de los resultados muestra significancia estadística ( $F=4.66$ ,  $p \leq 0.003$ ) para los puntos 2, 3 y 4 ( $p \leq 0.5$ ), mientras que el punto 5, no muestra significancia estadística (Fig.2).



**Figura 2.** En esta figura se presenta el curso temporal de la conducta de enterramiento (CE [media ± EE]) en segundos, registrada durante 15 minutos y presentada de manera diferencial en distintos intervalos (0-1.3, 1.31-3.0, 3.1-5.0, 5.1-10 y 10.1-15 minutos) de registro (1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente). Prueba t de Student para grupos relacionados, \*  $p \leq 0.05$ ; NS, no significativo.

## **9.4 Fase 3: Efecto de un choque eléctrico a diferentes tiempos de espera sobre el curso temporal de la conducta de enterramiento.**

### **A. Tiempo de espera de 1.30, 3.0, 5.0 y 10 minutos**

En la figura 3 se observa el curso temporal de la conducta de enterramiento puntos 1, 2, 3, 4 y 5 (intervalos 0-1.30, 1.31-3.0, 3.1-5.0, 5.1-10 y 10.1-15 minutos) después de un choque eléctrico previo a los distintos tiempos de espera de 1.30, 3, 5 y 10 minutos (tiempo que transcurre entre la administración de un choque eléctrico y la CE).

En la figura 3, panel A, se muestra el curso temporal de la conducta de enterramiento, puntos 1, 2, 3, 4 y 5 después de un choque eléctrico previo y un tiempo de espera de 1.30 minutos. Cada punto de la curva se compara con el punto inicial de sí misma (ANDEVA  $F = 14.228$ ,  $p \leq 0.001$ ). En un segundo análisis se comparó cada punto contra el punto correspondiente del grupo control (ANDEVA  $F = 10.477$ ,  $p \leq 0.001$ ). La curva observada en esta figura presenta una forma de “s” y se puede apreciar que la conducta de enterramiento presenta un decremento significativo en el segundo punto, comparado contra el punto inicial. Se observa, además, un incremento significativo en el cuarto y quinto punto, notablemente por arriba de los niveles iniciales de la CE y del grupo control. No se obtuvo significancia estadística en el tercer punto versus el punto 1 de sí mismo. Cuando se comparó este grupo, con el control se observó un aumento significativo en los niveles de la CE en el cuarto y quinto punto. No se encontraron diferencias significativas en el primero, segundo y tercer punto (Fig. 3, panel A).

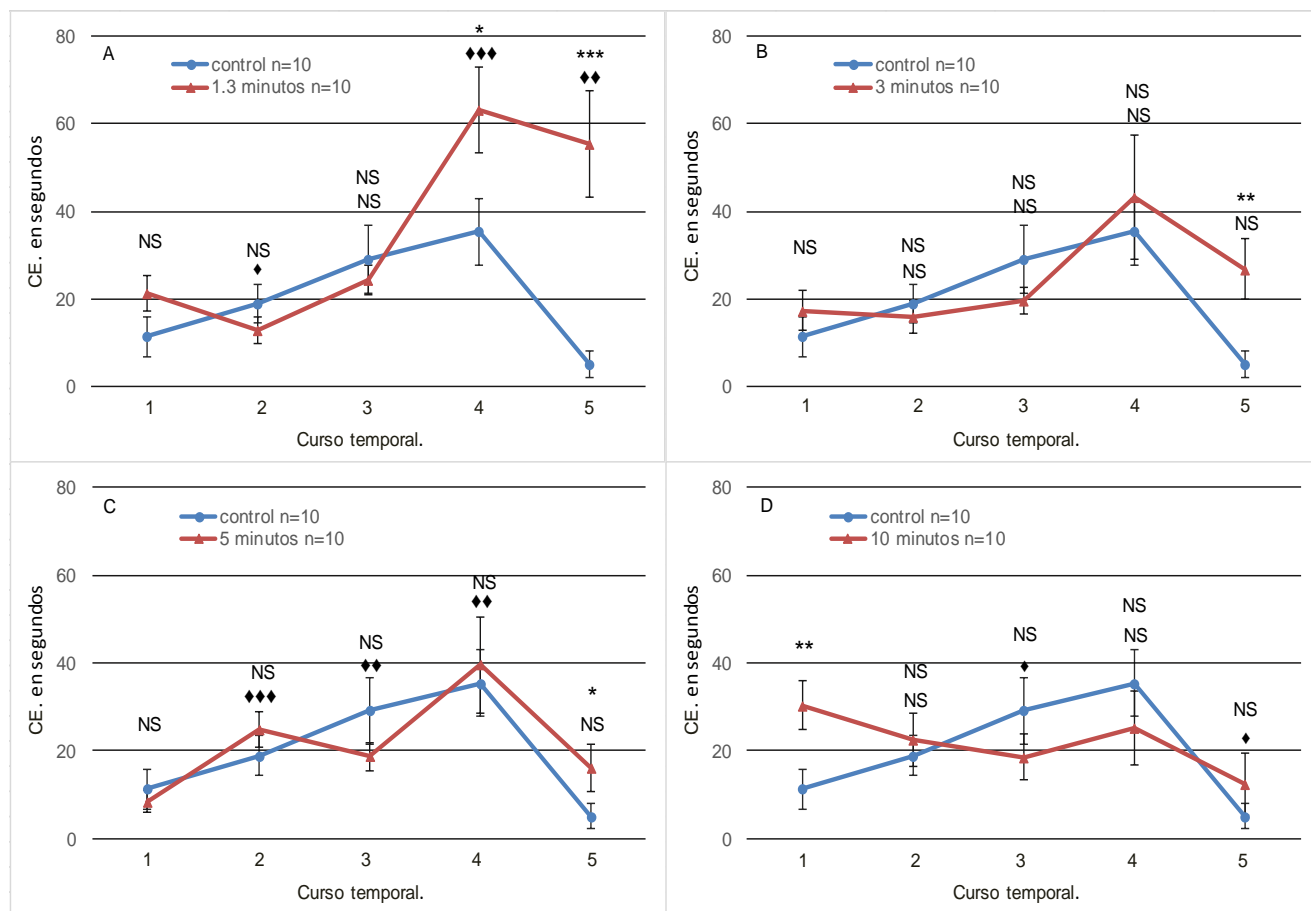
En la figura 3, panel B, se presenta el curso temporal de la conducta de enterramiento registrado después de la administración de un choque eléctrico previo y un tiempo de espera de 3 minutos. Se puede observar que la conducta de enterramiento no presenta diferencias significativas en el segundo y tercer punto, mientras que en el cuarto y quinto puntos se observa un incremento significativo de la conducta (ANDEVA  $F = 3.427$ ,  $p \leq 0.016$ ). En la comparación con el grupo el control (ANDEVA  $F = 3.733$ ,  $p \leq 0.001$ ), la conducta de enterramiento permanece aumentada de manera significativa en el quinto punto. No se encontraron diferencias significativas en el primero, segundo, tercero y cuarto puntos (Fig. 3, panel B).

En la figura 3, panel C, se muestra el curso temporal de la conducta de enterramiento registrado después de la administración de un choque eléctrico previo y un tiempo de espera de 5 minutos. Se puede observar que la conducta de enterramiento parece oscilatoria entre

los puntos 2, 3 y 4 con tendencia general hacia el incremento. El análisis revela significancia estadística comparados contra el punto 1 de sí mismo (ANDEVA  $F = 6.006$ ,  $p \leq 0.001$ ). La comparación con el grupo control (ANDEVA  $F = 4.659$ ,  $p \leq 0.001$ ), revela que la conducta de enterramiento presenta un incremento significativo únicamente en el quinto punto (Fig. 3, panel C), y no presenta diferencias significativas en los puntos 1, 2, 3 y 4 (Fig. 3, panel C).

En la figura 3, panel D, se observa el curso temporal de la conducta de enterramiento registrado después de la administración de un choque eléctrico previo y un tiempo de espera de 10 minutos. En esta figura se observa que la conducta de enterramiento muestra un decremento en el segundo, tercer, cuarto y quinto puntos, comparados contra el primer punto de sí misma (ANDEVA  $F = 1.650$ ,  $p \leq 0.178$ ). La comparación con el grupo control (ANDEVA  $F = 2.977$ ,  $p \leq 0.004$ ), demuestra una tendencia global hacia la disminución de la conducta de enterramiento, con un incremento significativo únicamente en el primer punto (Fig. 3, panel D). Es relevante mencionar que la configuración de la gráfica es notoriamente diferente a la del grupo control y a la de los grupos de tiempo de espera de 1.3, 3 y 5 minutos.





**Figura 3.** En la presente figura se muestra el curso temporal, puntos 1, 2, 3, 4 y 5 que corresponden a los intervalos: 0-1.3, 1.31-3.0, 3.1-5.0, 5.1-10 y 10.1-15 minutos respectivamente de la conducta de enterramiento (CE) expresada en segundos (media  $\pm$  EE), y el efecto de un choque eléctrico (0.3 mA) a diferentes tiempos de espera entre éste y el estudio de la CE (Panel A 1.3, panel B 3, panel C 5 y panel D 10 minutos respectivamente). La curva en rojo representa los diferentes tiempos de espera comparados contra el grupo control representado en la curva en azul. Prueba t de Student para grupos relacionados, grupo experimental (diamantes), ♦  $p \leq 0.05$ ; ♦♦  $p \leq 0.01$ ; ♦♦♦  $p \leq 0.001$ ; NS, no significativo y prueba t de Student para grupos independientes, grupo experimental vs grupo control (asteriscos), \*  $p \leq 0.05$ ; \*\*  $p \leq 0.01$ ; \*\*\*  $p \leq 0.001$ ; NS, no significativo.

### B. Tiempo de espera de 15, 20, 25 y 30 minutos

En la figura 4 se presenta el curso temporal de la conducta de enterramiento puntos 1, 2, 3, 4 y 5 (0-1.30, 1.31-3.0, 3.1-5.0, 5.1-10 y 10.1-15 minutos) después de un choque eléctrico

previo a los distintos tiempos de espera de 15, 20, 25 y 30 minutos (tiempo que transcurre entre la administración de un choque eléctrico y la CE).

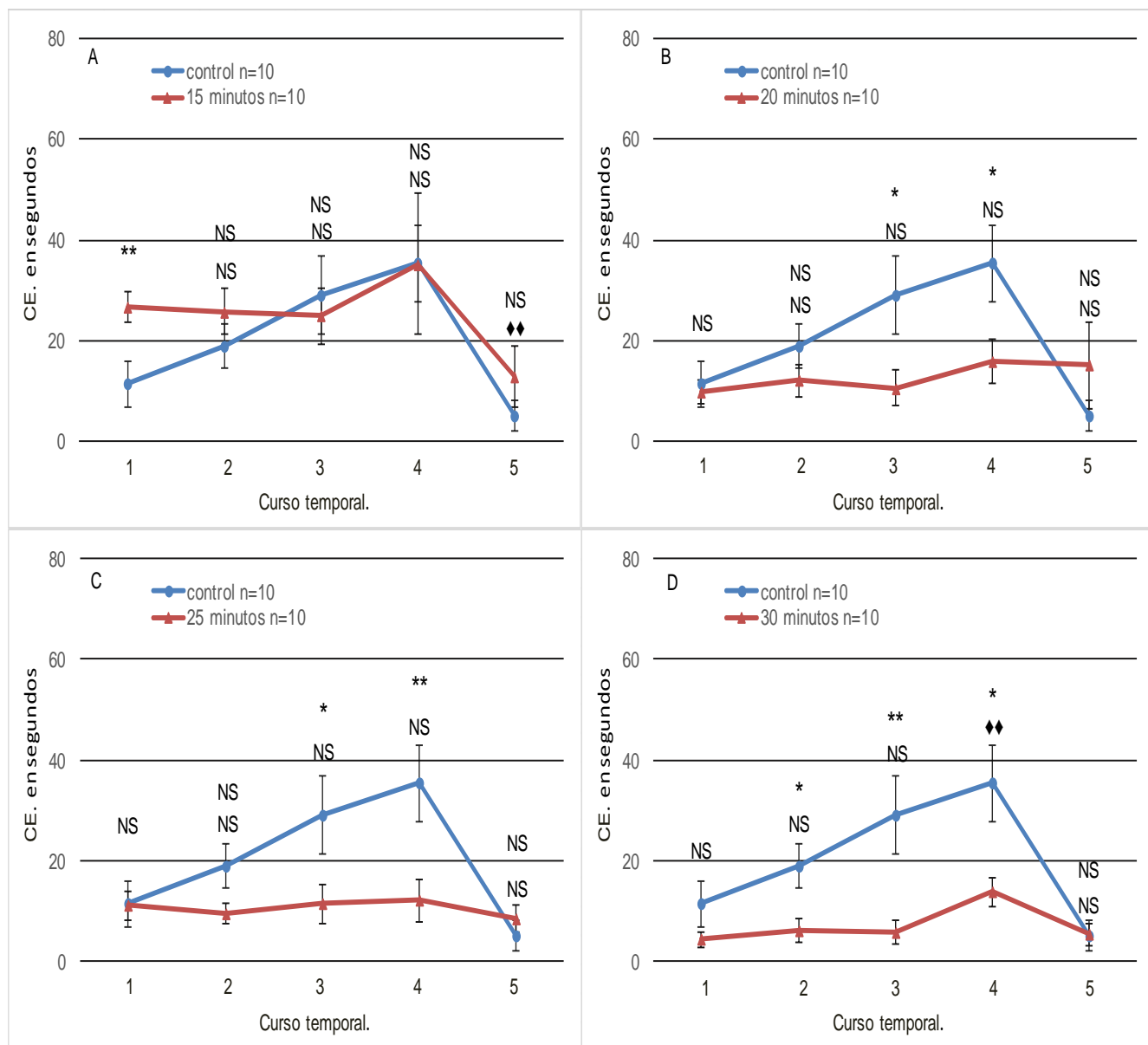
En la figura 4, panel A, se observa el curso temporal de la conducta de enterramiento después de un choque eléctrico previo y un tiempo de espera de 15 minutos. Cada punto de la curva se compara con el punto inicial de sí misma (ANDEVA  $F = 1.729$ ,  $p \leq 0.160$ ). En un segundo análisis se compara cada punto contra el punto correspondiente del grupo control (ANDEVA  $F = 2.992$ ,  $p \leq 0.004$ ). Se puede apreciar que la conducta de enterramiento se mantiene lineal en los puntos 2 y 3, con una tendencia no significativa, a aumentar en el cuarto punto y una disminución de los niveles de la CE, significativa, en el punto 5 (Fig. 4, panel A). Al comparar este grupo con el control, se observa que la conducta de enterramiento presenta un incremento significativo ( $p \leq 0.01$ ) únicamente en el primer punto, sin mostrar diferencias significativas en el segundo, tercer, cuarto y quinto puntos (Fig. 4, panel A).

En la figura 4, panel B, se muestra el curso temporal de la conducta de enterramiento registrado después de la administración de un choque eléctrico previo y un tiempo de espera de 20 minutos. Se puede observar que los niveles de la CE no presentan diferencias significativas en ninguno de los puntos, manteniéndose éstos de forma lineal (ANDEVA  $F = 0.477$ ,  $p \leq 0.752$ ). En la comparación de este grupo con el grupo control (ANDEVA  $F = 3.589$ ,  $p \leq 0.001$ ), se puede observar que la conducta de enterramiento presenta un descenso significativo en los puntos 3 y 4, (Fig. 4, panel B), sin que se observen diferencias significativas en los puntos 1, 2 y 5, sin las fases típicas de la conducta observadas en el grupo control, es decir con una tendencia hacia el aplanamiento general de ésta (Fig. 4, panel B).

En la figura 4, panel C, se presenta el curso temporal de la conducta de enterramiento registrado después de la administración de un choque eléctrico previo y un tiempo de espera de 25 minutos. Se puede observar que la conducta de enterramiento no presenta diferencias significativas en ninguno de los puntos, manteniéndose ésta de forma lineal (ANDEVA  $F = 0.319$ ,  $p \leq 0.864$ ). En la comparación contra el grupo control (ANDEVA  $F = 4.802$ ,  $p \leq 0.000$ ), se observa que la conducta de enterramiento presenta un decremento significativo en los puntos 2, 3 y 4, sin diferencias significativas en el primer y quinto punto, es decir se mantiene la tendencia hacia el aplanamiento de la conducta (Fig. 4 C).

En la figura 4 panel D, se observa el curso temporal de la conducta de enterramiento registrado después de la administración de un choque eléctrico previo y un tiempo de espera

de 30 minutos. En esta gráfica se puede observar que los niveles de la conducta de enterramiento muestran un incremento significativo únicamente en el cuarto punto (ANDEVA  $F = 4.470$ ,  $p \leq 0.004$ ). La comparación con el grupo control (ANDEVA  $F = 6.681$ ,  $p \leq 0.001$ ), muestra que la conducta de enterramiento presenta un descenso significativo en los puntos 2, 3 y 4 con un repunte en el punto 4, y no presenta diferencias significativas en los puntos 1 y 5. El patrón general de respuesta de esta curva muestra un comportamiento lineal, por debajo del grupo control (Fig. 4 D).



**Figura 4.** En la presente figura se muestra el curso temporal, puntos 1, 2, 3, 4 y 5 que corresponden a los intervalos: 0-1.3, 1.31-3.0, 3.1-5.0, 5.1-10 y 10.1-15 minutos respectivamente de la conducta de enterramiento (CE) en segundos (media  $\pm$  EE) y el efecto de un choque eléctrico (0.3 mA) a diferentes tiempos de espera entre éste y el estudio de la CE (Panel A 15, panel B 20, panel C 25 y panel D 30 minutos respectivamente). La curva en rojo representa los diferentes tiempos de espera, comparados contra el grupo control, curva en azul. Prueba t de Student para grupos relacionados (diamantes),  $\diamond$   $p \leq 0.01$ ; NS, no significativo y prueba t de Student para grupos independientes, grupo experimental vs grupo control (asteriscos), \*  $p \leq 0.05$ ; \*\*  $p \leq 0.01$ ; NS, no significativo.

## **9.5 Fase 4: Efecto de un choque eléctrico a diferentes tiempos de espera sobre el curso temporal de la conducta de enterramiento VS el grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos.**

### **A. Tiempo de espera de 3, 5, 10 y 15 minutos VS 1.30 minutos**

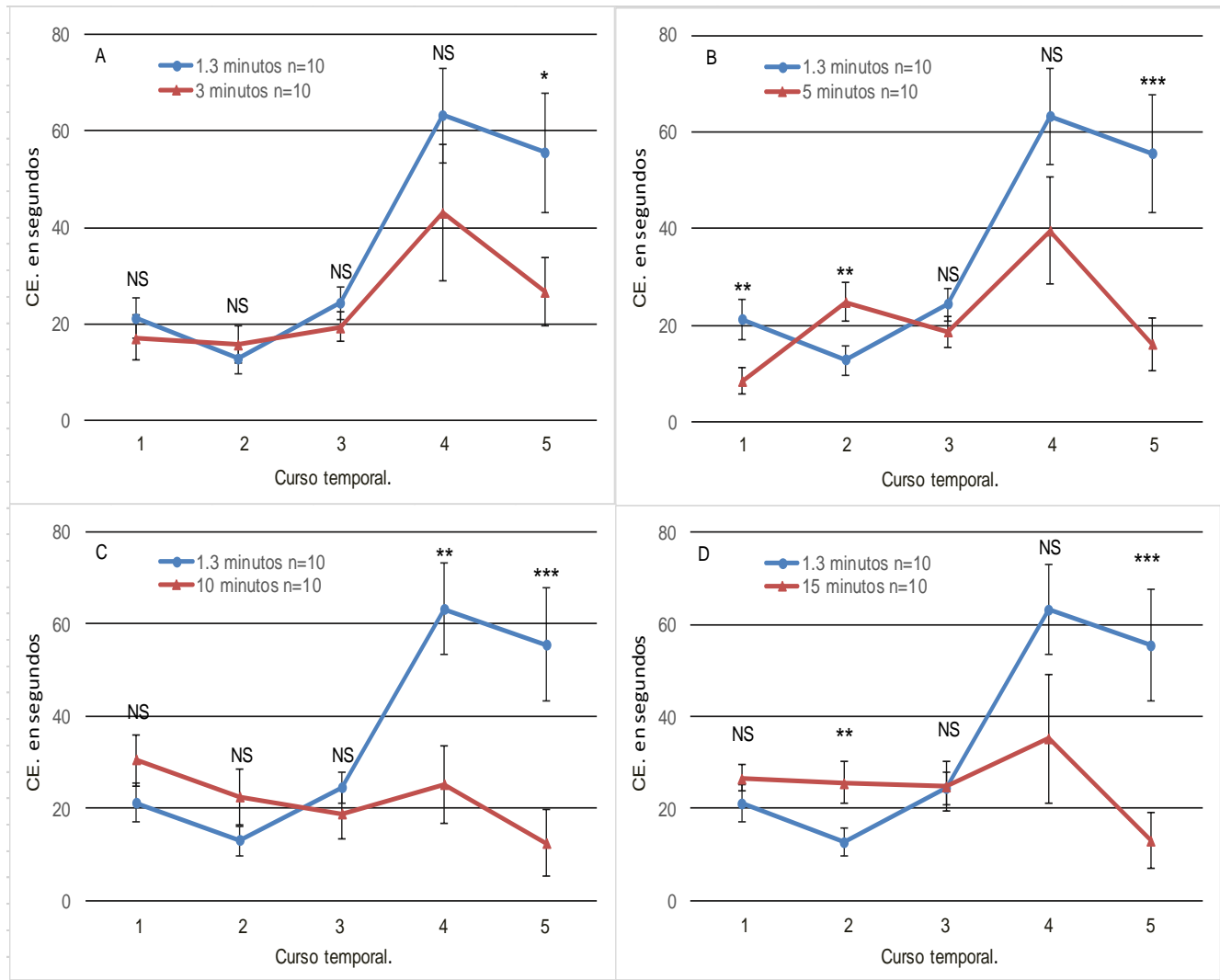
En la figura 5 se presenta el curso temporal de la conducta de enterramiento en diferentes puntos 1, 2, 3, 4 y 5 (0-1.30, 1.31-3.0, 3.1-5.0, 5.1-10 y 10.1-15 minutos) después de un choque eléctrico previo, comparando los resultados de los grupos de tiempos de espera de 3, 5, 10 y 15 minutos con respecto al grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos.

En la figura 5, panel A, se observa el curso temporal de la conducta de enterramiento después de un choque eléctrico previo entre el tiempo de espera de 1.30 minutos y el de 3 minutos. Se compara cada punto de la curva con el punto correspondiente del grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos (ANDEVA  $F = 8.679$ ,  $p \leq 0.001$ ). Al comparar las curvas de estos grupos, se observa que la conducta de enterramiento del tiempo de espera de 3 minutos presenta un descenso significativo ( $p \leq 0.05$ ) únicamente en el punto 5, sin observarse diferencias significativas en los puntos 1, 2, 3 y 4, (Fig. 5, panel A).

En la figura 5, panel B, se muestra el curso temporal de la conducta de enterramiento después de un choque eléctrico previo entre el tiempo de espera de 1.30 minutos y el de 5 minutos. Se compara cada punto de la curva con el punto correspondiente del grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos (ANDEVA  $F = 11.616$ ,  $p \leq 0.001$ ). En la comparación de estos grupos, se puede apreciar, que la conducta de enterramiento del tiempo de espera de 5 minutos presenta una disminución significativa en los puntos 1, 2 y 5, sin diferencias en los puntos 3 y 4. Cabe mencionar que la tendencia global parece similar al grupo control (sin choque eléctrico previo) de componentes [(ascendente/descendente) (Fig. 5, panel B)].

En la figura 5, panel C, se observa el curso temporal de la conducta de enterramiento después de un choque eléctrico previo entre el tiempo de espera de 1.30 minutos y el de 10 minutos. Se compara cada punto de la curva con el punto correspondiente del grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos (ANDEVA  $F = 9.452$ ,  $p \leq 0.001$ ). Al comparar éstos, se observa que la conducta del tiempo de espera de 10 minutos posee un decremento significativo en los puntos 4 y 5, sin observarse diferencias en los puntos 1, 2 y 3 (Fig. 5, panel C) y la tendencia es hacia abajo sin fases ascendente/descendente.

En la figura 5, panel D, se muestra el curso temporal de la conducta de enterramiento después de un choque eléctrico previo entre el tiempo de espera de 1.30 minutos y el de 15 minutos. Se compara cada punto de la curva con el punto correspondiente del grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos (ANDEVA  $F = 7.837$ ,  $p \leq 0.001$ ). Al comparar estos grupos, se observa que la conducta de enterramiento del tiempo de espera de 15 minutos, posee un decremento significativo en el punto 5 y un incremento significativo en el punto 2, sin presentarse diferencias significativas en los puntos 1, 3 y 4 (Fig. 5, panel C). Es decir, reaparecen levemente los componentes ascendente y descendente de la curva.



**Figura 5.** En la presente figura se muestra el curso temporal, puntos 1, 2, 3, 4 y 5 que corresponden a los intervalos: 0-1.3, 1.31-3.0, 3.1-5.0, 5.1-10 y 10.1-15 minutos respectivamente de la conducta de enterramiento (CE) expresada en segundos (media  $\pm$  EE) y el efecto de un choque eléctrico (0.3 mA) a diferentes tiempos de espera entre éste y el estudio de la CE (Panel A 3, panel B 5, panel C 10 y panel D 15 minutos respectivamente). La curva en rojo representa los diversos tiempos de espera y se compara contra el grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos, curva en azul. Prueba t de Student para grupos independientes (asteriscos), \*  $p \leq 0.05$ ; \*\*  $p \leq 0.01$ ; \*\*\*  $p \leq 0.001$ ; NS, no significativo.

## **B. Tiempo de espera de 20, 25 y 30 minutos VS 1.3 minutos**

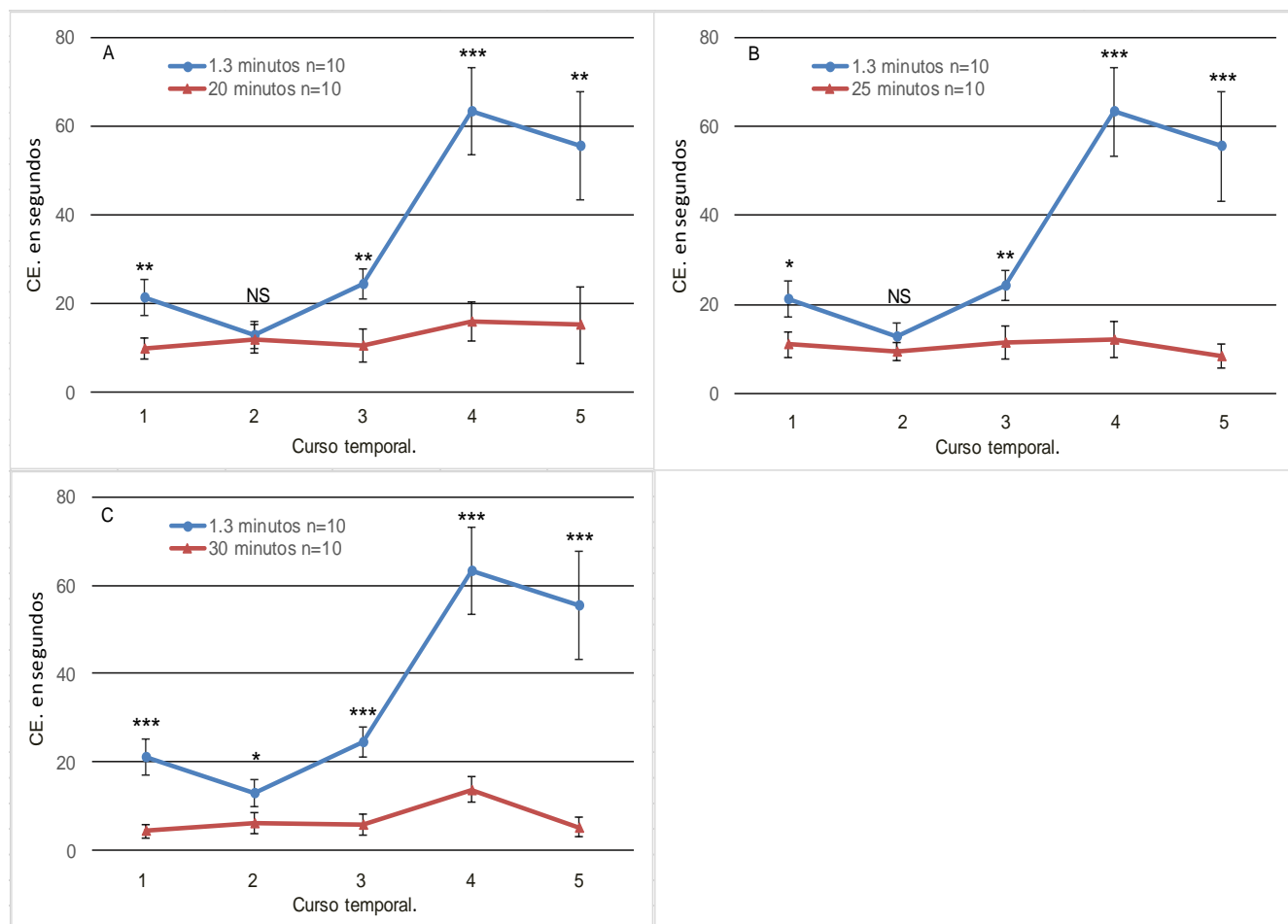
En la figura 6 se presenta el curso temporal de la conducta de enterramiento en diferentes puntos 1, 2, 3, 4 y 5 (0-1.30, 1.31-3.0, 3.1-5.0, 5.1-10 y 10.1-15 minutos) después de un choque eléctrico previo, comparando los resultados de los grupos de tiempos de espera de 20, 25 y 30 minutos con respecto al grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos.

En la figura 6, panel A, se muestra el curso temporal de la conducta de enterramiento después de un choque eléctrico previo entre el tiempo de espera de 1.30 minutos y el de 20 minutos. Se compara cada punto de la curva con el punto correspondiente del grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos, con diferencias significativas entre grupos (ANDEVA  $F = 14.670$ ,  $p \leq 0.001$ ). Comparando estos grupos, se observa que la conducta de enterramiento del tiempo de espera de 20 minutos presenta un descenso significativo en los puntos 1, 3, 4 y 5, sin presentarse diferencias en el punto 2 (Fig.6, panel A). Con una tendencia general al aplanamiento sin las fases ascendente/ descendente observadas en el grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos

En la figura 6, panel B, se observa el curso temporal de la conducta de enterramiento después de un choque eléctrico previo entre el tiempo de espera de 1.30 minutos y el de 25 minutos. Se compara cada punto de la curva con el punto correspondiente del grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos, con diferencias significativas entre grupos (ANDEVA  $F = 14.670$ ,  $p \leq 0.001$ ). En la comparación de estos grupos, se puede apreciar que la conducta de enterramiento del tiempo de espera de 25 minutos muestra una disminución significativa en los puntos 1, 3, 4 y 5, sin observarse diferencias en el punto 2 (Fig. 6, panel B), con una tendencia general al aplanamiento sin las fases ascendente/ descendente que se pueden observar en el grupo de 1.30 minutos.

En la figura 6, panel C, se muestra el curso temporal de la conducta de enterramiento después de un choque eléctrico previo entre el tiempo de espera de 1.30 minutos y el de 30 minutos. Se compara cada punto de la curva con el punto correspondiente del grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos, con diferencias significativas entre grupos (ANDEVA  $F = 14.670$ ,  $p \leq 0.001$ ). Al comparar estos grupos, se observa que la conducta de enterramiento del tiempo de espera de 30 minutos, presenta un descenso significativo en todos los puntos del curso temporal (Fig. 6, panel C), con una tendencia general al aplanamiento sin las fases ascendente/ descendente, vistas en el grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos.

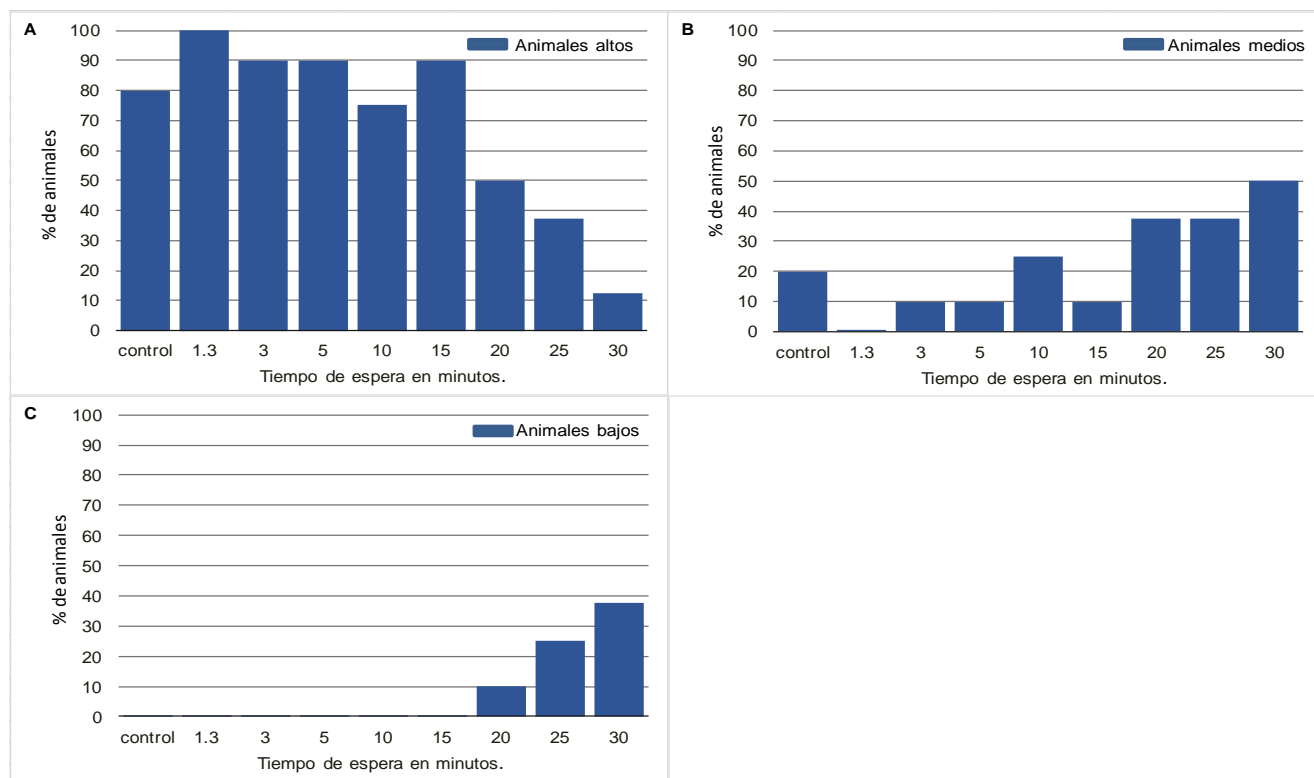




**Figura 6.** En la presente figura se muestra el curso temporal, puntos 1, 2, 3, 4 y 5 que corresponden a los intervalos: 0-1.3, 1.31-3.0, 3.1-5.0, 5.1-10 y 10.1-15 minutos respectivamente de la conducta de enterramiento (CE) expresada en segundos (media  $\pm$  EE) y el efecto de un choque eléctrico (0.3 mA) a diferentes tiempos de espera entre éste y el estudio de la CE (Panel A 20, panel B 25, y panel C 30 minutos respectivamente). La curva en rojo representa los diversos tiempos de espera y se compara contra el grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos, curva en azul. Prueba t de Student para grupos independientes (asteriscos), \*  $p \leq 0.05$ ; \*\*  $p \leq 0.01$ ; \*\*\*  $p \leq 0.001$ ; NS, no significativo.

## **9.6 Curso temporal de la conducta de enterramiento en diferentes subgrupos conductuales.**

En la figura 7, se puede apreciar el porcentaje de individuos por subgrupo conductual en los diferentes tiempos de espera. En el panel A se observa el patrón de respuesta de la conducta de enteramiento (CE) de los altos respondedores, de los cuales un 80% de ellos está presente en el grupo control, seguido de un 100% en el grupo de 1.30 minutos, un 90% en el grupo de tres y cinco minutos, un 75% en el grupo de 10 minutos, 90% en el grupo de 15 minutos, un 50% en el grupo de 20 minutos, un 37.5 % en el grupo de 25 minutos y un 12.5% en el grupo de 30 minutos. En el panel B, se observa el patrón de respuesta de los medios respondedores, teniendo un 20% de individuos en el grupo control, un 0% en el grupo de 1.30 minutos, un 10% en el grupo de tres y cinco minutos, un 25% en el grupo de 10 minutos, 10% en el grupo de 15 minutos, un 37.5% en el grupo de 20 y 25 minutos, y un 50 % en el grupo de 30 minutos. En el panel C, se observa el patrón de respuesta de los bajos respondedores. En los tiempos de espera de 1.30, 3, 5 ,10 y 15 minutos, no hay individuos con niveles bajos de CE. Con respecto a los grupos de tiempo de espera de 20, 25 y 30 minutos se observan un porcentaje de sujetos con nivel bajo de respuesta o bajos respondedores del 10, 25 y 37.5%, respectivamente.



**Figura 7.** En esta figura se muestra el porcentaje de animales en tres subgrupos conductuales (panel A: altos respondedores, panel B: respondedores medios y panel C bajos respondedores). De derecha a izquierda se presentan el grupo control y los distintos tiempos de espera entre la administración del choque eléctrico y el análisis de la conducta de enterramiento (1.3, 3, 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos).

### 9.7 Latencia y número de choques eléctricos

En la tabla 1 se presentan los datos obtenidos para la latencia de la conducta de enterramiento y el número de choques recibidos en cada uno de los grupos y se comparan contra el grupo control. Se observa que en la latencia el único grupo que es diferente significativamente al grupo control, es el grupo de tiempo de espera de 1.30 minutos ( $p \leq 0.05$ ). En cuanto al número de choques eléctricos, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los grupos respecto al control.

Tabla No. 1: Número de choques y latencia

Grupo	Número de choques	Latencia
Control.	3.5 ± 0.66	45.7 ± 7.43
1.3 min.	2.7 ± 0.68	25.1 ± 5.17 *
3 min.	2.9 ± 0.69	42.2 ± 8.80 NS
5 min.	3.1 ± 0.45	35.4 ± 5.19 NS
10 min.	2.5 ± 0.36	35.5 ± 7.45 NS
15 min.	2.6 ± 0.59	46.0 ± 8.58 NS
20 min.	2.5 ± 0.39	34.8 ± 5.20 NS
25 min.	3.8 ± 0.56	51.3 ± 4.99 NS
30 min.	3.5 ± 0.52	47.5 ± 8.91 NS

**Tabla 1.** En esta tabla se presenta el número de choques eléctricos que recibieron los animales y la latencia de la conducta de enterramiento en el modelo de enterramiento defensivo para cada grupo. Prueba U de Mann Whitney, \*  $p \leq 0.05$ ; NS, no significativo.

## 10. DISCUSIÓN

Con el propósito de especificar tres aspectos particulares del diseño experimental del presente estudio, es importante subrayar lo siguiente. En este trabajo se estudian tres cursos temporales. El primero analiza el curso temporal del efecto de un choque eléctrico, aplicado previamente al estudio de la conducta de enterramiento acumulada, que denominamos como “tiempo de espera” (Fig. 1). El segundo de ellos se refiere al curso temporal de la conducta de enterramiento, registrado durante 15 minutos, sin estimulación eléctrica previa (Fig. 2). Y por el último, el curso temporal de la conducta de enterramiento observada durante 15 minutos para los diferentes tiempos de espera [Figs. 3, 4, 5, 6; (ver Material y Método)].

El análisis del curso temporal de la conducta de enterramiento presenta dos grandes componentes de la curva (Fig. 2). El primero de ellos es principalmente ascendente, el cual va del punto 1 al punto 4 y se le denomina basal-cuspidal. El segundo componente es principalmente descendente, va del punto 4 al punto 5 y se le denomina cuspidal-final. El componente basal-cuspidal forma parte de la respuesta orientada a contender con el estímulo perturbador y el otro segmento cuspidal-final, refleja el retorno al estado emocional basal.

En la figura 2, el primer componente de la curva, basal-cuspidal, parece reflejar un estado emocional semejante a la ansiedad o bien alteración emocional (Boer y Koolhaas, 2003). El segundo componente, cuspidal-final, describe una reducción en la CE, que podría ser interpretada como la tendencia natural a la estabilización de la conducta (Fig. 2). Esto ocurre, hipotéticamente, como una manera de preparar al individuo para el siguiente evento desencadenante de la respuesta emocional, ya que en el mundo real los eventos ocurren en una sucesión continua de estímulos (Saldívar-González, et al., 1996; McEwen, 2004; Eisenstein et al., 2012; Zamora-Cabral, 2014).

Es importante señalar que, por primera vez, el estudio de la conducta, se ha enfocado no solamente en el estudio de la sumatoria de la CE. Este estudio, además, analiza la expresión de la CE en diferentes intervalos o puntos durante un mismo experimento, el cual tiene en total una duración de 15 minutos (Fig. 2). Esto permite que la respuesta emocional sea examinada con mayor detalle y proporcione información precisa sobre la fluctuación de la CE. Además, una aproximación de esta naturaleza puede permitir el estudio detallado de los

mecanismos cerebrales, neuronales y moleculares involucrados en la regulación de la expresión de la conducta de enterramiento.

Los postulados clásicos de la teoría de la homeóstasis sugieren que la modificación de una variable fisiológica, inducida por una agente desorganizante, tiende a restablecer los valores basales, es decir, aquellos que se observaban antes de ocurrir el estímulo perturbador (Zamora-Cabral, 2014). Esto acontece cuando el estímulo es efímero y de intensidad moderada. Sin embargo, cuando el estímulo es de intensidad severa y persistente en el tiempo, la respuesta puede ser diferente (Ortiz-Peña, 2016). En este último caso, la respuesta de la variable puede ser más prominente, expresarse durante períodos más prolongados o no volver a los valores basales (alostasis). En caso de presentarse esta última condición el organismo establece valores funcionales diferentes a los observados antes de la aplicación del estímulo perturbador intenso y persistente (McEwen, 2000; McEwen, 2004; Pilnik, 2010; Ortiz- Peña, 2016).

La dinámica de las curvas del curso temporal de la conducta de enterramiento a diferentes tiempos de espera (Fig. 2, 3 y 4) presenta un patrón de modificación muy sugerente. Es decir, las curvas se comportan de acuerdo con los principios generales de regulación del sistema nervioso (Fig. 2). Se puede observar, que la conducta refleja con extraordinaria claridad el proceso de la homeostasis. Este patrón, indica que los estímulos eléctricos iterativos constituyen un elemento perturbador de la CE que tiende, por su propia naturaleza a estabilizarse (Figs. 3 y 4).

Por ejemplo, en la figura 3, se aprecia que en el grupo de tiempo de espera de 1.3 minutos, la expresión de la CE se presenta con un aumento considerable. En los grupos de tiempo de espera de 3, 5 10 y 15 minutos, la conducta se presenta como oscilante, dentro del rango basal, como una estabilización de ésta (Figs. 3 y 4). Finalmente, los grupos de 20, 25 y 30 minutos se sitúan por debajo de los valores del grupo control (Fig. 4). Se puede sugerir, entonces, que este último evento constituye una forma de proteger al sistema, mediante el aumento del umbral de respuesta, frente a nuevos estímulos perturbadores.

El análisis del curso temporal de la CE en los diferentes tiempos de espera, comparados tanto con el grupo control, como con el grupo de tiempo de espera de 1.3 minutos (Figs. 5 y 6), permite llegar a la conclusión de que los puntos 4 y 5 (cuspidal-final), son los que dan la

resolución de la conducta y por lo tanto determinan el dinamismo de ésta, modificando sus valores.

Los cambios en la expresión de la conducta se manifiestan de acuerdo con los postulados de la teoría de la homeostasis conductual (Eisenstein et al., 2001). De acuerdo con ésta, toda conducta, presenta modificaciones y la respuesta tiene como objetivo que el organismo sea capaz, de responder eficaz y adecuadamente al acontecer, en la dimensión del tiempo de los estímulos ambientales a través de la sensibilización y la habituación (Eisenstein y Eisenstein, 2006).

La habituación se define como la disminución de la respuesta al segundo estímulo de una serie repetitiva, esto depende de la intensidad de éste. A menor intensidad la habituación se genera en períodos más cortos y a mayor intensidad, puede requerir más tiempo o no generarse. Mientras que la sensibilización representa un aumento en la respuesta general a un segundo estímulo idéntico (Eisenstein et al., 1982; 2001; 2006; 2012). Estos eventos pueden ocurrir en el corto así, como en el largo plazo.

En experimentos previos que han estudiado el curso temporal de la CE a diferentes intervalos (Saldívar-González et al., 1996; Saldívar-González et al., 1997; Saldívar-González et al., 2000), se ha encontrado, que la exposición al modelo de interacción social (IS), la CE se incrementa a los 1.30 minutos y disminuye a los 15 minutos de espera (Saldívar González et al., 1996). De lo anterior se puede sugerir que la aplicación de estímulos estresantes produce sensibilización y habituación de corto plazo, de manera muy similar a los resultados presentados en este estudio (Figs. 3 y 4). Aunque parecidos, los tiempos de los patrones de inhibición, no corresponden exactamente con los mismos intervalos que se presentan en el estudio actual. Esta diferencia, se puede explicar, probablemente, debido a las diferencias del diseño experimental.

El efecto de la inyección intraperitoneal (IP) de solución salina sobre la CE, refleja un incremento a los 1.30 minutos y un abatimiento de esta a los 3 minutos (Saldívar-González et al., 1997). En este caso, observamos que el patrón de reducción-incremento de la respuesta emocional se comporta de manera diferente en el tiempo, aunque esencialmente igual a lo observado en el presente estudio (Figs. 2, 3 y 4). Algo que puede explicar este fenómeno, pueden ser las características del estímulo inductor. Cuando se estudió el efecto de la repetición, únicamente de la manipulación de la inyección, se observó una reducción de la CE

a los 1.30 minutos, menor incluso que el grupo control. Esto quiere decir que la doble inyección evita la manifestación incrementada de la respuesta. Esto mismo se observa a los 3 minutos, donde a pesar de la aplicación de nuevas inyecciones a los 12 y 27 minutos la conducta no se modifica. (Saldívar-González et al, 1997). Lo anterior se puede considerar que la habituación es más robusta y persiste en el tiempo durante un período mayor que la sensibilización. De acuerdo con los resultados de ese estudio la sensibilización es más lábil ya que puede ser reducida por la aplicación de un nuevo estímulo.

Es importante señalar que, en los experimentos descritos arriba, se presenta solo la sumatoria del curso temporal a los diferentes tiempos de espera. En este caso no se realizó un estudio desglosado del curso temporal de la conducta a los diferentes tiempos de espera (Saldívar González et al., 1996; Saldívar-González et al., 1997) como el que se describe en el presente estudio.

De acuerdo con lo anterior se puede decir, que el intervalo de contingencia de los eventos juega un papel notorio en la mediación del fenómeno de sensibilización o habituación. La sensibilización o la habituación de acuerdo con los datos del presente estudio (Figs. 3 y 4), ocurren de acuerdo con el intervalo (tiempo de espera); un intervalo corto (1.3 minutos), produce sensibilización, intervalos mayores, inducen habituación (20, 25 y 30 minutos), y a intervalos menos largos (5, 10 y 15 minutos) se observa estabilización de la respuesta emocional.

La sensibilización puede ser bloqueada por la doble inyección, mientras que la habituación no es modificada por el doble estímulo. Esto sugiere que los mecanismos cerebrales que participan en la mediación de éstos son dinámicos y se modifican de un modo estándar y regular en el tiempo. Además, se puede sugerir que la naturaleza de los agentes estresantes juega un papel significativo en la expresión temporal del patrón sensibilización/habituación.

De acuerdo con lo reportado por Ortiz Peña (2016) la combinación de dos eventos estresantes uno agudo y otro crónico induce una reducción de la conducta y ésta puede ser revertida por la administración vía oral, crónica de fluoxetina (Ortiz-Peña, 2016). De tal suerte, se puede sugerir que la reducción de la respuesta emocional es consecuencia de la incapacidad del cerebro emocional para integrar estímulos que saturan el sistema. Algo así podría estar ocurriendo en el diseño de dos inyecciones. El cerebro no puede organizar una



respuesta emocional adecuada por saturación de información. Esta evidencia sugiere que la repetición de los estímulos participa en la mediación de la reducción de la respuesta.

De estos resultados es posible concluir que la aplicación de dos estímulos estresantes, agudos, iterativos produce un patrón de modificación en la respuesta emocional, que parece estar en función del intervalo entre los estímulos.

Debido a las conexiones existentes entre la aloctezza vinculada a las respuestas emocionales asociadas con el sistema límbico y la neocortezza como correlato neuronal de la actividad racional, cualquier intento de desvincular lo emocional y lo racional incumple con los preceptos básicos de la neurobiología; la pátina emocional de la actividad racional (Barbas, 1992).

El enlace que forma la cortezza entorrinal entre las estructuras límbicas y la neocortezza asociativa y viceversa es importante en los mecanismos de memoria y aprendizaje asociado con un contexto emocional (Pimienta, 2004).

Se ha mostrado que la estimulación subumbral del núcleo baso-lateral de la amígdala induce una respuesta reducida de la CE (Saldívar-González, Posadas-Andrews, Rodríguez, et al., 2003). Este efecto puede estar relacionado con la presencia de neuronas gabaérgicas con un bajo umbral de activación (Saldívar et al., 2003). Se ha reportado que la amígdala constituye una estructura esencial para la integración de respuestas emocionales en mamíferos (Davis, 1992).

Con base en esta evidencia, se podría suponer que la administración del choque eléctrico induce una activación de la amígdala y, como parte de la respuesta a una amenaza, la amígdala favorece el aumento de las concentraciones de glucocorticoides. Los cuales estimulan la actividad de la amígdala e inhiben el funcionamiento de la cortezza prefrontal. Esta modulación de la actividad donde se otorga el control de la respuesta a la amígdala compromete parte del control cognoscitivo debido a la disminución de la actividad en la cortezza prefrontal (Arnsten, 2009; Rodrigues et al., 2009; Green y McCormick, 2013).

Dicha activación de la amígdala puede ser responsable del componente ascendente-excitatorio observado en los grupos control, tiempo de espera de 1.3, 3, 5, 10 y 15 minutos (Figs. 1, 3 y 4, panel A). De la misma forma, puede estar involucrada en el incremento de la conducta de enterramiento en el grupo de tiempo de espera de 1.3 minutos, comparado con el grupo control (Figs. 2 y 3, panel, A).

Otras regiones del sistema límbico como el hipocampo junto con la corteza prefrontal han demostrado jugar un rol significativo en situaciones de miedo y ansiedad (Akirav y Maroun, 2007; Engel, Bandelow, Gruber y Wedekind, 2009; Moustafa et al., 2013). El hipocampo parece estar directamente involucrado en la generación de una respuesta ante la situación adversa, principalmente en el conflicto de lucha-huida. Es responsable de aumentar el estado de vigilancia y atención en el sujeto, así como en procesar la información del contexto (Canteras y Graeff, 2014). También puede modular la actividad de la amígdala y la corteza prefrontal, favoreciendo la integración de la respuesta al miedo. A su vez, el estado emocional y su procesamiento en la amígdala, altera de forma importante el funcionamiento del hipocampo (Radulovi y Tronson, 2010; Canteras y Graeff, 2014).

Debido a que las funciones cognoscitivas pueden verse moduladas por el miedo y la ansiedad, la participación de la corteza prefrontal es esencial en el restablecimiento del equilibrio después de un evento estresante (Arnsten, 2009). Si bien esta estructura no tiene un rol evidente en la adquisición de la memoria emocional, sí resulta importante para la integración de respuestas emocionales aprendidas, lo que requiere una constante retroalimentación entre ésta y la amígdala (Marek, Strobel, Bredy y Saj, 2013).

Por otro lado, también existe un conflicto que se basa en la lucha entre una respuesta rápida ante un estímulo impredecible a cargo de la amígdala, y una respuesta mediada por un alto componente cognoscitivo-favorecida por la corteza prefrontal. Este proceso podría explicar porque en los grupos de tiempo de espera de 3, 5, 10 y 15 minutos, la CE está ligeramente incrementada, pero esta diferencia no es significativa (Fig. 1), así como también, porque la conducta se presenta de forma oscilante en estos grupos (Fig. 3 paneles B, C y D; y Fig. 4, panel A).

Para solucionar el conflicto entre la amígdala y la corteza prefrontal, la corteza cingulada anterior reduce la actividad de la amígdala, permitiendo mayor actividad de la corteza prefrontal (Engel et al., 2009). Esta evidencia puede explicar la reducción de la CE en los puntos finales (punto 5) de los grupos control y tiempo de espera de 1.3, 3, 5, 10 y 15 minutos. Y también de la disminución de la CE en los grupos de tiempo de espera de 20, 25 y 30 minutos (Figs. 2 y 4, paneles B, C Y D).

Cuando un estímulo o una situación son interpretados como amenazadores, el cerebro activa circuitos neuronales para adaptarse a las demandas. Dichos circuitos, se relacionan con

la activación del sistema nervioso autónomo y con la liberación de glucocorticoides a través de la activación del eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal.

Un nivel de activación es, por ejemplo, cuando aparece la conducta de “freezing”. El sistema nervioso autónomo, activa tanto la rama simpática como la parasimpática en mayor o menor grado dependiendo del momento (Hagenaars, 2014). La activación de la rama simpática se ve reflejada en un incremento de la “vigilancia” y de síntomas físicos. Aumenta la presión arterial, el tono muscular, hiper-responsividad y se incrementa la conducta de sobresalto. Además, este sistema utiliza la epinefrina y norepinefrina, que actúan en zonas cerebrales que intervienen en la atención y en respuestas, como “lucha-huida” y “freezing”. Por otro lado, la rama parasimpática causa una desaceleración del ritmo cardiaco (Hagenaars, 2014).

Otro nivel de activación se relaciona con la liberación de glucocorticoides. Los cuales han sido identificados como los compuestos a través de los cuales se integran, la ansiedad y el miedo (Grillon, Duncko, Covigton, Kopperman, y Kling, 2007). Ante un estímulo extraordinario se observa un incremento en la actividad cerebral, y del sistema nervioso periférico por liberación de glucocorticoides (Rodrigues et al., 2009). Éstos se han relacionado con la sensibilización a la ansiedad (Grillon et al., 2007). Esto ocurre de forma paralela a una potenciación del miedo, durante el cual ocurre una activación del eje Hipotalámico-Hipofisiario-Adrenal (HHA).

La activación de este eje comienza en el núcleo paraventricular del hipotálamo, que aumenta la liberación de hormona liberadora de corticotropina CRH, en la circulación del sistema “porta-hipofisiario”. La CRH estimulará a la hipófisis anterior, aumentando así la secreción de ACTH (hormona adrenocorticotrópica) hacia la circulación. La ACTH actúa sobre la corteza adrenal para inducir la síntesis de glucocorticoides e incrementar su secreción (Grillon et al., 2007).

Con base en lo anterior, se puede suponer que el aumento de la conducta de enterramiento, tanto en el primer componente de la curva del curso temporal del grupo control (Fig. 2), como en el grupo de tiempo de espera de 1.3 minutos (figs. 2 y 3, panel A), puede estar relacionada con la activación de la rama simpática del sistema nervioso autónomo y con la liberación de glucocorticoides y la activación del eje HHA.

En condiciones normales, esta elevación de los niveles de glucocorticoides activa receptores a glucocorticoides. Estos pueden disminuir y hasta eliminar la secreción de CRH y

ACTH tanto en hipotálamo como en la hipófisis (retroalimentación negativa) y llevar al organismo a sus niveles basales (Levine, 2005; Grillon et al., 2007; Duval, González y Rabia, 2010; Hagenars, 2014). Esto puede explicar el desempeño de la CE en los grupos de tiempo de espera de 3, 5, 10 y 15 minutos, en los que, a pesar de presentar un ligero aumento de la conducta, comparados con el grupo control, este no resultó significativo (Fig. 1).

Se han descrito mecanismos de modulación de la eficacia sináptica, que constituyen la base del fenómeno llamado “plasticidad sináptica” (Colino, Muñoz y Vara, 2002; Kandel, Schwartz, Jessell, Siegelbaum y Hudspedth, 2013; Nanou, Lee, William y Catterall, 2018).

En la dimensión del tiempo este fenómeno puede ser de corto plazo, en un rango de milisegundos a menos de 30 minutos o bien de largo plazo, cuando estas modificaciones persisten durante más de 30 minutos (Bear y Malenka, 1994; Malenka, 1994; Fisher, Fischer y Carew, 1997; Luscher, Nicoll, Malenka y Muller, 2000; Colino et al., 2002; Sánchez-Aguilera, Sánchez-Alonso, Vicente-Torres y Colino, 2014;). Estos mecanismos se refieren a modificaciones en la capacidad de transmisión de señales que ocurren en la región anterior (pre) y posterior (post) de la sinapsis neuronal (presinápsis/postisinápsis). Entre estos mecanismos se pueden mencionar: la depleción de neurotransmisores; la inactivación de canales de  $Ca^{2+}$  presinápticos dependientes de voltaje; la adaptación de la liberación del neurotransmisor dependiente de  $Ca^{2+}$ ; la desensibilización rápida del receptor, la falla del inicio o de la conducción del potencial de acción (Colino et al., 2002).

Se ha propuesto, también, como mecanismo regulador de corto plazo, la existencia de circuitos de retroalimentación negativa (inhibición homosináptica) mediante la participación de receptores metabotrópicos presinápticos (Deisz y Prince, 1989; Davies, Pozza y Collingridge, 1993; von Gersdorff, Schneggenburger, Weis y Neher, 1997; Wu y Saggau, 1997; Colino et al., 2002). Todos ellos, constituyen mecanismos que participan en la potenciación o la depresión de corto plazo (Colino et al, 2002), de manera que el complejo sináptico no es sólo un transmisor de señales, sino un modulador de éstas. Estos mecanismos pueden favorecer o reducir la respuesta sináptica de acuerdo con el estado funcional de ésta (Lisman, 1997; Chance, Nelson y Abbott, 1998; Dittman, Kreitzer y Regehr, 2000; Fortune y Rose, 2001).

Se ha propuesto que el estado de actividad de la sinapsis está relacionado con el historial de eventos, que han ocurrido y modificado, en diferentes intervalos, el funcionamiento de ésta. Es posible, entonces, conjeturar que la sinapsis dispone de dos procesos de

autorregulación y protección; la potenciación y la depresión de corto plazo. Así, se ha propuesto que la plasticidad del complejo sináptico (presinápsis/postsinápsis) a corto plazo posee una clara función homeostática que brinda al sistema nervioso la capacidad de resolver, integrar y filtrar, en la dimensión del tiempo, la información. Esta cualidad sináptica se obtiene bien amplificando o bien disminuyendo las señales y, por tanto, adecuando la liberación de neurotransmisores en estos circuitos (Colino et al., 2002). Algunos autores han propuesto la idea de que estos fenómenos sinápticos constituyen el correlato neuronal de procesos conductuales como la sensibilización y la habituación (Stopfer y Carew, 1996; Fisher et al., 1997). Esto sugiere la existencia de dos sistemas de procesamiento cerebral paralelos e independientes con efectos postsinápticos distintos a partir de una misma actividad presináptica (Markram, Wan y Tsodyks, 1998).

De lo arriba descrito, se puede suponer que el aumento de la CE acaecida a los 1.3 minutos tiene como correlato neuronal, mecanismos relacionados con la facilitación presináptica (Figs. 2, 3 panel A y B). Además, un período de estabilidad de los 3 a los 15 minutos, tal vez, en los que la actividad de la presinápsis se encuentra con capacidad de responder a los estímulos subsecuentes (Fig. 2, 3, panel C y D; Fig. 4 panel A). Finalmente, de los 20 a los 30 minutos de la aplicación de los choques eléctricos la reducción de la conducta de enterramiento (Figs. 2 y 3, paneles B, C y D), este relacionado posiblemente con una depresión de la actividad sináptica que coincide con la proposición de la depresión sináptica de corto plazo (Colino et al., 2002).

El análisis del curso temporal de la conducta de enterramiento (Figs. 3, 4, 5 y 6) estaría revelando la expresión conductual de la forma en que los procesos neuronales evolucionan de la excitación, cuando el intervalo entre los estímulos es corto (Figs. 2 y 3 panel A y B) hacia la estabilización (Figs. 2 y 3, paneles C y D; fig. 4 panel A) y después hacia la inhibición (Figs. 2 y 4 paneles B, C y D).

Finalmente, los datos obtenidos en el presente trabajo sugieren que es necesario un estudio más detallado, acerca de los elementos neuronales, cerebrales y moleculares que participan en la mediación del curso temporal de la respuesta emocional inducida por la aplicación de estímulos iterativos.

## 11. CONCLUSIONES

1. El análisis del curso temporal de la conducta de enterramiento revela la existencia de dos fases; una de ascenso y la otra de descenso, en forma de “v” invertida.
2. El punto máximo de la conducta se observa en el intervalo de 5 a 10 minutos.
3. En el intervalo de 10 a 15 minutos se observa una importante reducción en la conducta de enterramiento aún por debajo del punto inicial.
4. El análisis de la sumatoria de la conducta de enterramiento después de aplicar un choque eléctrico revela que al minuto 1.30 se observa un aumento notable de la respuesta.
5. La conducta de enterramiento parece estabilizarse en los grupos de 3, 5, 10 y 15 minutos de aplicado el choque eléctrico.
6. Se observa una reducción sensible en la conducta de enterramiento en los grupos de 20, 25 y 30 minutos.
7. El análisis del curso temporal de la conducta de enterramiento en el intervalo de 1.30 minutos revela una forma de “s” en la que la fase descendente se encuentra muy por arriba del control, mientras que la fase ascendente es similar al grupo control.
8. A los 3 y a los 5 se observa una tendencia a normalizarse
9. A los 10 la curva se invierte mostrándose plana e invertida
10. A los 15 recupera la forma
11. A los 20, 25 y 30 minutos se encuentra aplanada y por debajo del grupo control
12. La comparación contra el grupo 1.3 minutos revela que ya a los 3 y 5 minutos se aprecia una tendencia a la normalización. Los cambios se aprecian en la fase descendente
13. A los 10 minutos se invierte y se aplanan. Mientras que a los 15 el punto 4 y 5 sobresalen por debajo del grupo de 1.3 minutos.
14. En los grupos de 20, 25 y 30 minutos la curva se aplanan y se observa que está claramente por debajo del grupo de 1.3 minutos.
15. La latencia de la conducta es diferente; menor sólo en el grupo de 1.3 minutos. No se observaron cambios en el número de choques. Los resultados se discuten en términos de la homeostasis conductual.

16. Se propone la posibilidad de la participación de la arquicorteza en la fase ascendente y de la neocorteza en la descendente.
17. El análisis del curso temporal tanto en la sumatoria como en la diferencial, de la conducta revela, probablemente la interacción recíproca antagónica entre la arquicorteza y la neocorteza.
18. Los resultados se analizan en términos del fenómeno de sensibilización y habituación de corto plazo.
19. Los altos respondedores pueden observarse en todos los grupos, aunque en los últimos tiempos de espera 20, 25 y 30 minutos el porcentaje de estos cae abruptamente. Los medios respondedores se mantienen constantes en los diferentes grupos y no hay ninguno en el tiempo de espera de 1.3 minutos. Por último, los bajos respondedores aparecen en tiempo de espera de 20 minutos y van incrementando paulatinamente en los tiempos de espera de 25 y 30 minutos.
20. Se necesitan estudios más detallados del efecto de diversos estímulos sobre el curso temporal de la conducta de enterramiento.

## 12. REFERENCIAS

- Akirav, I., Maroun, M. (2007). The role of the medial prefrontal cortex-amygdala circuit in stress effects on the extinction of fear. *Neural Plasticity*. 23: 1-11. doi: 10.1155/2007/30873
- Alonso, J., Angermeyer, MC., Bernert, S., et al. (2004). Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*. 109: 21-27.
- Arnsten, A. (2009). Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*. 10: 410-422.
- Barbas, H. (1992). Architecture and cortical connections of the prefrontal cortex in the rhesus monkey. *Advances in Neurology*. 57: 91-115.
- Bear, MF. Malenka, RC. (1994). Synaptic plasticity: LTP and LTD. *Current Opinion in Neurobiology*. 4: 389-399.
- Bernard, C. (1878). *Leçons sur les Phénomènes de la Vie, communs aux animaux et aux végétaux*, Librairie Bailhere, Paris.
- Boer, S., Koolhaas, J. (2003). Defensive burying in rodents: ethology, neurobiology and psychopharmacology. *European Journal of Pharmacology* 463: 145-161.
- Bonet, J., Luchina, C. (1998). El estrés, la integración central de la respuesta y el sistema de respuestas neuroinmunoendócrinas. En: Arias P et al. *Estrés y procesos de enfermedad*. Buenos Aires. Biblos.
- Borin, M. Petit-Demoulière, B. Dhonnchadha, B.N. y Hascöet, M. (2007). Animal models of anxiety in mice. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. 21: 567-574.



Cannon, W.B. (1932). *The Wisdom of the Body*. W.W. Norton.

Cannon, W. B. (1949). *What Strong Emotions Do to Us* Readings in general psychology. New York, NY, US: Prentice-Hall, Inc. 146-157.

Canteras, N.S., Graeff, F.G. (2014). Executive and modulatory neural circuits of defensive reactions: implications for panic disorder. *Neuroscience Behavioral Reviews*. 46: 352-364.

Chance, FS., Nelson, SB., Abbott, LF. (1998). Synaptic depression and the temporal response characteristics of V1 cells. *Journal of Neuroscience* .18: 4785-4799.

Chocyk, A., Majcher-Maslanka, I., Dudys, D., Pryborowska, A., Wędzony, K. (2013). Impact of early-life stress on the medial prefrontal cortex functions – a search for the pathomechanisms of anxiety and mood disorders. *Pharmacological Reports*, 65: 1462-1470.

Chrousos, G.P., Gold, P.W. (1992). The Concepts of Stress and Stress System Disorders. *Journal American Medical Association*. (267, 9): 1244-1252.

Cólica, PR. (2009) *El síndrome de estrés en los call-center*. Córdoba. Editorial Brujas.

Colino, A., Muñoz, J., Vara, H. (2002). Plasticidad sináptica a corto plazo. *Revista de Neurología*. 34: 593-599.

D'Alessio, L. (2009). *Resiliencia, mecanismos neurobiológicos*. Información Científica Gador. Editorial Polemos, Buenos Aires. <http://www.gador.com.ar>

Davies, CH., Pozza, MF., Collingridge, GL. (1993). CGP 55845A: a potent antagonist of GABAB receptors in the CA1 region of rat hippocampus. *Neuropharmacology*. 32: 107-113.

Davis, M. (1992). The role of the amygdala in fear and anxiety. *Annual Review Neuroscience*. 15: 353-375.

Deisz, RA., Prince, DA. (1989). Frequency dependent depression of inhibition in guineapig neocortex in vitro by GABAB receptor feedback on GABA release. *Journal of Physiology*. 412: 513-541.

Dittman, JS., Kreitzer, AC., Regehr, WG. (2000). Interplay between facilitation, depression, and residual calcium at three presynaptic terminals. *Journal of Neuroscience*. 20: 1374-1385.

Duval, F., González, F., Rabia, H. (2010) Neurobiología del estrés. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*. 48: 307-318.

Eisenstein, EM., Brunder, DG., Blair, HJ. (1982). Habituation and sensitization in an aneural cell: some comparative and theoretical considerations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 6:183-94.

Eisenstein, EM., Eisenstein, D., Smith, J. (2001). The evolutionary significance of habituation and sensitization across phylogeny: A behavioral homeostasis model. *Integrative Physiological & Behavioral Science*. 36:251-65.

Eisenstein, EM., Eisenstein, D. (2006). A behavioral homeostasis theory of habituation and sensitization: II. Further developments and predictions. *Reviews in the neurosciences*. 17: 533-557.

Eisenstein, EM., Eisenstein, D., Sarma, J., Knapp, H., Smith, J. (2012). Some new speculative ideas about the “behavioral homeostasis theory” as to how the simple learned behaviors of habituation and sensitization improve organism survival throughout phylogeny. *Communicative & Integrative Biology*. 5:3, 233-239.

Engel, K., Bandelow, B., Gruber, O., Wedekind, D. (2009). Neuroimaging in anxiety disorders. *Journal of Neural Transmission*. 116: 703-716.

Everly, G. S., Lating, J. M. (2013). A clinical guide to the treatment of the human stress response (3<sup>a</sup> ed.). Editorial Springer New York Heidelberg Dordrecht. London.

Fisher, SA., Fischer, TM., Carew, TJ. (1997). Multiple overlapping processes underlying short term synaptic enhancement. *Trends in Neurosciences*. 20: 170-177.

Fortune, ES., Rose, GJ. (2001). Short term synaptic plasticity as a temporal filter. *Trends in Neurosciences*. 24: 381-385.

Ganella, D.E., Kim, J.H. (2014). Developmental rodent models of fear and anxiety: From neurobiology to pharmacology. *British Journal of Pharmacology*. 1: 56-74.

Gloor, P. (1997). The temporal isocortex. In: The temporal lobe and the limbic system. Ed. Oxford University Press. New York. Chap. 3. pp.113-157.

Green, M.R., McCormick, C.M. (2013). Effects of stressors in adolescence on learning and memory in rodent models. *Hormones and behavior*. 64: 364-379.

Grillon, C., Duncko, R., Covington, M.F., Kopperman, L., Kling, M.A. (2007). Acute stress potentiates anxiety in humans. *Biological psychiatry*. 62: 1183-1186.

Groer, M., Women's Health Research Group. (2010). Allostasis: A model for women's health. In K. Kendall-Tackett (Ed.), The psychoneuroimmunology of chronic disease: Exploring the links between inflammation, stress, and illness. Washington DC: *American Psychological Association*. 183-218.

Hagenaars, M. (2014). Updating freeze: aligning animal and human research. *Neuroscience & behavioral reviews*. 47: 165-176.

Hamilton, TC., Thompson, JM., Eisenstein, EM. (1974). Quantitative analysis of ciliary and contractile responses during habituation training in *Spirostomum ambiguum*. *Behavioral Biology*. 12:393-407.

Hamilton, TC. (1975). Behavioral plasticity in protozoans. In: Eisenstein, E.M. (eds). *Aneural Organisms in Neurobiology. Advances in Behavioral Biology*. New York: Plenum. Press. 111-130.

Jaggi, AS., Bhatia, N., Kumar, N., Singh, N., Anand, P., Dhawan, R. (2011). A review on animal models for screening potential anti-stress agents. *Neurological Sciences*. 32(6):993-1005.

Jones, F., Bright, J. (2001). Stress: the concept. In F. J. J. Bright (Ed.), *Stress: myth, theory, and research*. Harlow, UK: Pearson Education. 3-15.

Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, Th. M., Siegelbaum, S.A., Hudspedth, A.J. (2013). *Principles of Neural Science*, 5th ed. Ed. Mack, S. Mc Graw Hill. New York. Chap.12. Transmitter Release pp. 260-288.

Kessler, R., Berglund, P., Demler, O., Ji, R., Merikangas, KR., Walters, EE. (2005). High occurrence of mood and anxiety disorders among older adults: The National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*. 67: 489-496.

Korte, SM., Koolhaas, JM., Wingfield, JC., McEwen, BS. (2005). The Darwinian concept of stress: benefits of allostasis and costs of allostatic load and the tradeoffs in health and disease. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 29: 3-38.

Kumar, V., Bhat, Z.A. y Kumar, D. (2013). Animal models of anxiety: a comprehensive review. *Journal Pharmacology and Toxicology Methods*. 68: 175-183.

Lazarus, R. S. (1999). *Stress and emotion: A new synthesis*. New York: Springer Publishing Company.

Levine, S. (2005). Stress: an historical perspective. En: Steckler, T., Kalin, N., Reul, J. (Ed.) Handbook of Stress and the Brain Part 1: The Neurobiology of Stress. *Techniques in the Behavioral and Neural Sciences*. Amsterdam. Elsevier. 15. pp. 3-23.

Lisman, JE. (1997). Bursts as a unit of neural information: making unreliable synapses reliable. *Trends in Neurosciences*. 20: 38-43.

Lista, A. (2006). Ciencia de la felicidad. Montevideo. Psicolibros-Waslala.

Luscher, C, Nicoll, RA., Malenka, RC., Muller, D. (2000). Synaptic plasticity and dynamic modulation of the postsynaptic membrane. *Nature Neuroscience*. 3: 545-550.

Malenka, RC. (1994). Synaptic plasticity in the hippocampus: LTP and LTD. *Cell*. 78: 535-538.

Marek, R., Strobel, C. Bredy, T., Saj, P. (2013). The amygdale and medial prefrontal cortex: partners in the fear circuit. *The Journal of Physiology*. 591: 2381-2391.

Markram, H., Wan, Y., Tsodyks, M. (1998). Differential signalling via the same axon of neocortical pyramidal neurons. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 95: 5323-5328.

Márquez, López-Mato A., (2004). Psiconeuroinmunoendocrinología II Nuevos dilemas para viejos paradigmas, viejos dilemas para neoparadigmas. Buenos Aires, Argentina: Polemos.

McEwen, Bruce S.T. (2000). The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. *Brain Research*. 886, 1-2: 172-189.

McEwen, B. S. (2004). Protection and damage from Acute and Chronic Stress. Allostasis and Allostasis Overload and Relevance to the Pathophysiology of Psychiatric Disorders. *Annals New York Academic of Sciences*, 1032, 1 - 7.

Medeiros, L. R., Cartolano, M.C., McDonald, M.D. (2014). Crowding stress inhibits serotonin 1A receptor-mediated increases in corticotropin-releasing factor mRNA expression and adrenocorticotropin hormone secretion in the Gulf toadfish. *Journal of Comparative Physiology B*. 184, (2): 259–271.

Medina-Mora, M.-E., Borges, G., Lara, C., Benjet, C., Blanco, J., Fleiz, C., Villatoro, J., Rojas, E., Zambrano, J., Casanova, L., Aguilar-Gaxiola, S. (2003). Prevalence of mental disorders and use of services: Results from the Mexican National Survey of Psychiatric Epidemiology. *Salud Mental*. 26, (4): 1-16.

Moustafa, A.A., Gilbertson, M.W., Orr, S.P., Herzallah, M.M., Servatius, R.J., Myers, C.E. (2013). A model of amygdala-hippocampal-prefrontal interaction in fear conditioning and extinction in animals. *Brain and Cognition*. 81: 29-43.

Nadal, R., Armario, A. (2010). Mecanismos de susceptibilidad al estrés. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 27 (3): 117-124.

Nanou, E., Lee, A., William A. Catterall, W.A. (2018). Control of excitation/inhibition balance in a hippocampal circuit by calcium sensor protein regulation of presynaptic calcium channels. *Journal of Neuroscience*. 38: 4430–4440.

Niemela, PT., Vainikka, A., Forsman, JT., Loukola, OJ., Kortet, R. (2013). How does variation in the environment and individual cognition explain the existence of consistent behavioral differences? *Ecology and Evolution*. Feb; 3(2): 457-464.

Ortiz-Peña A. (2016). Análisis farmacológico de la supresión de la conducta de enterramiento en ratas sometidas a estrés crónico y un choque eléctrico en las patas. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México.

Ostera, D. (2009). "Psiconeuroinmunoendocrinología" (artículo en línea). Obtenido en: <http://www.colebioqsf2.org.ar/psiconeuroinmuno.htm>

Pawlak, D., Takada, Y., Urano, T., Takada, A. (2000). Serotonergic and kynurenic pathways in rats exposed to foot. *Brain Research Bulletin*. 52, 3: 197-205.

Peña, D. (2010) Análisis de series temporales, 2ª edición. Alianza Editorial.

Pilnik, SD. (2010). El concepto de alostasis: un paso más allá del estrés y la homeostasis. *Revista Hospital Italiano de Buenos Aires*. 30: 7-12.

Pimienta, J. H.J. (2004). La corteza cerebral más allá de la corteza. *Revista Colombiana de Psiquiatría, Suplemento No. 1*. 33: 58-75.

Radulovic, J., Tronson, N. C. (2010). Molecular specificity of multiple hippocampal processes governing fear extinction. *Reviews in the Neurosciences*. 21: 1-18.

Rodrigues, S.M., LeDoux, J.E., Sapolsky, R.M. (2009). The influence of stress hormones on fear circuitry. *Annals Review of Neuroscience*. 32: 289-313.

Sapolsky, RM. (2004). Social status and health in humans and other animals. *Annual Review of Anthropology*. 33: 393–418.

Saldívar-González, A., Arias, C., Mondragón-Ceballos, R. (1997). Transient emotional changes elicited by intraperitoneal saline injection: effect of naloxone and flumazenil. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 56: 211–220.

Saldívar-González, A., Gómez, C., Martínez-Lomelí, I., Arias, C. (2000). Effect of flumazenil and diazepam on transient actions in defensive burying elicited by the social interaction experience in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 66: 265–273.

Saldívar-González, JA., Gutiérrez-Aguilar, J. (2010). Effect of imipramine and diazepam on defensive burying in rats submitted to chronic stress and single low foot shock. *Western Pharmacology Society*. 7-10.

Saldívar-González, A., Hernández-León, MJ., Mondragón-Ceballos, R. (1996). Exposure to the social interaction test induces changes in defensive burying. *Behavioural Processes*. 37: 75–84.

Saldívar-González, J.A., Posadas-Andrews, A., Rodríguez, R., Gómez, C., Hernández-Manjarrez, M.E., Ortiz-León, S., Martínez-Pineda, A., Gómez-Laguna, D., Salgado, V., Manjarrez, J., Alvarado R. (2003). Effect of electrical stimulation of the baso-lateral amygdala nucleus on defensive burying shock probe test and elevated plus maze in rats. *Life Sciences*. 72: 819–829.

Saldívar- González, J.A., Rojas, J.A., Ramírez-Miranda, C., Ortiz-León, S., Foilloux-Morales, C., Álvarez-Sekely, M., Flores-Hernández, V., Mayagoitia, L. y Mondragón- Ceballos, R. (2008). Effect of administration of imipramine hydrochloride on the forced swimming, defensive burying and open field test in mice submitted to social stress. *Current Topics in Pharmacology*. 12: 758-782.

Salome, N., Salchner, P., Viltart, O., Sequeira, H., Wigger, A., Landgarf, R., Singewal, N. (2004). Neurobiological correlates of high (HBA) versus low anxiety-related behavior (LAB): differential Fos expression in HAB and LAB rats. *Biological Psychiatry*. 55: 715-723.

Sánchez-Aguilera, A., Sánchez-Alonso, J.L., Vicente-Torres, M. A., Colino, A. (2014). A novel short-term plasticity of intrinsic excitability in the hippocampal CA1 pyramidal cells. *The Journal of Physiology*. 592: 2845–2864.

Seyle, H. (1976). Forty years of stress research: principal remaining problems and misconceptions. *Canadian Medical Association Journal*. 115(1): 53-56.



Shekhar, A., McCann, U.D. y Meaney, M.J. (2001). Summary of National Institute of Mental Health workshop: developing animal models of anxiety disorders. *Psychopharmacology* (Berl). 157: 327-339.

Stephens, A., Ayers, S. (2005). Stress, Health and Illness. In S. Sutton, A. Baum & M. Johnston (Eds.), *The SAGE Handbook of Health Psychology*. London: Sage. 169 - 196.

Sterling, P., Eyer, J. (1988). Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In: S. Fisher, J. Reason (Eds.). *Handbook of Life Stress, Cognition and Health*. John Wiley & Sons, New York. 629–649.

Stopfer, M., Carew, T.J. (1996). Heterosynaptic facilitation of tail sensory neuron synaptic transmission during habituation in tail induced tail and siphon withdrawal reflexes of *Aplysia*. *Journal of Neuroscience*. 16: 4933-4948.

Thomas, A., Burant, A., Bui, N., Graham, D., Yuva-Paylor, L.A., Paylor, R. (2009). Marble burying reflects a repetitive and perseverative behavior more than novelty-induced anxiety. *Psychopharmacology*. 204: 361-373.

Treit, D. (1985). Animal models for the study of anti-anxiety agents: a review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 9: 203-222.

Treit, D., Pinel, J.P., Fibiger, H.C. (1981). Conditioned defensive burying: a new paradigm for the study of anxiolytic agents. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 15: 619-626.

Vásquez, G. (2008). Impacto neurobiológico del estrés y su terapéutica. Simposio Gador Apsa "La mente en el cuerpo" Información científica Gador. Mar del Plata.

von Gersdorff, H., Schneggenburger, R., Weis, S., Neher, E. (1997). Presynaptic depression at a calyx synapse: the small contribution of metabotropic glutamate receptors. *Journal of Neuroscience*. 17: 8137-8146.

Wu, LG., Saggau, P. (1997). Presynaptic inhibition of elicited neurotransmitter release. *Trends in Neurosciences*. 20: 204-212.

Zamora Cabral, R. (2014). Estrés y procesos de enfermedad -Visión desde la psiconeuroinmunoendocrinología. *Tendencias en Medicina*. 44: 149-160.