

Organización y mantenimiento de un estabulario de ratas para la investigación en psicología (II)

Núria Ferré

y

M.^a Assumpció Martí

Departamento de Psicología Experimental y Psicofisiología de la Universidad Autónoma de Barcelona

Cuando se estudia el comportamiento, una de las variables que cabe considerar es la de las diferencias individuales. Moyer (1976) enfatizó la importancia de esta variable como determinante del comportamiento. Las diferencias individuales pueden ser en gran parte responsables de las diferentes respuestas, o de diferentes grados de expresión de un comportamiento, y contribuyen a engrosar la varianza entre sujetos (varianza de error) de un mismo grupo experimental, a no ser que las consideremos como tales diferencias individuales, o varianza debida al propio sujeto.

Existe una base genética que justifica parte de esas diferencias individuales, pero también hay una influencia por parte del medio ambiente, entendiéndolo en un sentido amplio (condiciones de cría, estado de salud, densidad de población, aprendizaje, condiciones sociales de vida, estrés...).

Aspectos genéticos; crías selectivas

En una población de animales de determinada especie, no hay dos individuos iguales, sino que entre los miembros se observan diferencias, algunas con variabilidad continua (peso, tamaño, fertilidad, habilidad o facilidad para el aprendizaje, actividad, reactividad emocional, conducta agresiva y otros) y algunas con variabilidad discontinua (sexo, pigmentación del ojo). Ambos tipos de herencia tienen las siguientes características diferenciales:

Herencia cuantitativa

Determinada por varios genes (poligen)
Influenciable (en general) por el medio ambiente
Manifestación fenotípica continua (curva de Gauss)

Herencia cualitativa

Determinada por uno o pocos genes
No influenciada por el medio ambiente
Manifestación fenotípica discontinua

La transmisión de los genes que forman el poligen se hace exactamente igual que en el caso de los genes individuales, es decir, la herencia de las características cuantitativas está sujeta a los mismos mecanismos de la herencia, pero el efecto de cada uno de los genes que forman el poligen es pequeño y, en general, aditivo.

La variabilidad fenotípica que se observa para una determinada característica entre los sujetos de una población constituye el punto de partida para aplicar los métodos apropiados para hacer una *cria selectiva*. Esto es: aumentar o disminuir una característica fenotípica a través de determinados cruzamientos. Para ello seleccionamos los reproductores que manifiestan el grado de la característica (aumentada o disminuida) que queremos seleccionar, y así a través de sucesivos cruzamientos (de los sujetos seleccionados de cada generación) conseguiremos una cepa de animales con un grado (alto o bajo) de la característica fenotípica en cuestión.

El principal cuidado en la cría selectiva es de no hacer cruzamientos consanguíneos. Para que ello sea posible, conviene partir de una población suficientemente grande, y elegir únicamente uno o dos descendientes de cada pareja para formar la siguiente generación.

La variación fenotípica es causada, en general, tanto por el factor herencia como por el factor medio ambiente. Como es obvio, esa selección que se pretende con la cría será posible sólo en la medida en que sea controlada por la herencia, y cuanto más dependa de factores genéticos y menos de factores ambientales, más rápidamente (con menos generaciones de cría selectiva) podremos potenciar o disminuir aquella característica, y viceversa, hasta el punto que si una característica no es en absoluto controlada por la herencia, no obtendremos aumento o disminución de ella, por más cruzamientos que lleguemos a realizar. Pero como el ambiente juega también un papel, es interesante mantener las condiciones ambientales constantes, durante la cría selectiva, a fin de obtener más rápidamente el cambio fenotípico que interesa potenciar.

Para determinar el grado de control hereditario de un rasgo con variación continua se calcula la *heredabilidad* del carácter, según la siguiente fórmula:

$$h^2 = \frac{x_1 - x_0}{x_s - x_0}$$

donde x_0 es el promedio de la generación progenitora, x_1 el de la generación siguiente, y x_s el de los padres seleccionados, este valor se refiere a una sola generación. Cuando aplicamos un diferencial de selección ($x_s - x_i$) durante n generaciones, el progreso real conseguido será ($x_n - x_0$), y la heredabilidad será:

$$h^2 = \frac{x_n - x_0}{\Delta x_x}$$

Normalmente la heredabilidad se calcula por esta fórmula, porque si se hace solamente para una generación los resultados pueden deberse al azar, con un número n de generaciones obtenemos una estimación mejor.

Sin embargo, cuando n es muy alto, puede suceder que se haya agotado la variabilidad genética, entonces se obtiene poco efecto con la selección, con lo que el valor de la heredabilidad disminuye.

Aspectos comportamentales

VARIABLES tales como la edad, el sexo, la cepa..., acentúan la variabilidad entre grupos diferenciados por alguna de ellas. Son, por tanto, variables a controlar, estudiando animales del mismo sexo que por sí solo podría oscurecer los resultados de algunos experimentos), de la misma edad (en el caso de medidas de comportamiento lo ideal es quizá usar sujetos de tres meses de edad, cuando la rata es madura sexualmente), y de una misma cepa determinada (cepas distintas difieren a menudo en aspectos críticos, por ejemplo: la cepa Sprague-Dawley es bastante más agresiva que la cepa Wistar), a no ser que el objetivo del experimento sea precisamente contrastar animales de diferente edad, sexo o cepa.

Las variables citadas en el apartado anterior son controlables en un determinado experimento a través de un diseño y condiciones apropiados. Sin embargo hay otro tipo de variabilidad entre los sujetos de una determinada población. Su persistencia es probablemente debida a factores genéticos que hemos tratado en el apartado anterior, pero no es fácilmente controlable ya que la mayor parte de experimentos en psicología animal no se realizan con animales procedentes de crías selectivas. Además esta variabilidad se observa en animales procedentes de cruzamientos no consanguíneos, puesto que en caso contrario el genotipo se homogeniza, y la variabilidad disminuye o es nula.

En nuestro laboratorio existe, desde el año 1972, una línea de investigación sobre diferencias individuales, centrada en dos características, fundamentalmente, que son la *defecación* en la prueba de Campo Abierto (índice de reactividad emocional) y la *deambulación* en la misma prueba (índice de actividad-exploración en el Campo Abierto estandarizado por García, 1974).

Respecto de la reactividad emocional, Broadhurst obtuvo, por cría selectiva, una cepa de ratas Mausley Reactivas (MR) y otra Maudsley no-Reactivas (MNR). La selección de la reactividad emocional se hizo mediante la medida de defecación en un Campo Abierto atemorizador. Otras crías selectivas fueron la de Hall (1951), que estudió la herencia de la emotividad, y Russell (1973), que estudió la herencia del carácter en distintas cepas puras. Todo ello permite afirmar que la emotividad tiene algún tipo de control hereditario (Broadhurst obtiene una heredabilidad del 90 por 100). Consideramos pues la emocionabilidad como una característica fisiológico-constitucional, en cuya manifestación intervienen factores genéticos, congénitos y ambientales.

En un Campo Abierto de las características usadas en nuestro laboratorio, la deambulación y la defecación se comportan como medidas independientes (sin correlación entre ellas), ello es debido al uso de un ruido poco atemorizador (55 dB); sin tales condiciones, la deambulación no sería, como en el Campo Abierto estandarizado por Broadhurst, una medida menor de emotividad sino más bien una medida de actividad, quizá de exploración (Garau, 1984). En nuestro laboratorio se inició una cría selectiva para la deambulación en Campo Abierto, pese a la interrupción del proceso, por falta de medios materiales, las pocas generaciones obtenidas (hasta la cuarta generación filial) muestran que la selección es posible (Martí, Garau, Perez, García, 1984).

En la literatura encontramos trabajos de crías selectivas para determinadas características (actividad, facilidad para el aprendizaje, dependencia del alcohol, agresividad...). Si estas selecciones son posibles

es porque la variabilidad observada entre los sujetos de la población es en parte debida a la herencia (variabilidad genética). Y la hemos citado en este apartado porque hay que tenerla presente, ya que puede afectar los resultados de los experimentos psicológicos. Hay quien ante este problema recomienda diseños experimentales intrasujeto, para así eliminar esta variabilidad, pero este proceder no siempre es posible (irreversibilidad de procesos) y en muchas ocasiones los resultados no son generalizables. Una solución quizá más práctica puede ser la de trabajar con grupos suficientemente grandes, para que así pueda neutralizarse esta variabilidad, y finalmente quizá lo mejor sea controlar la variabilidad considerándola dentro de la lista de variables a medir en el experimento, así se sustrae esta varianza a la varianza de error, como ya decíamos al principio de este capítulo (Ferré, 1984a).

La conducta de la rata como indicadora del estado del sujeto

Parece lógico que en un laboratorio de Psicología animal pudiera disponerse de índices conductuales, de los que inferir el tipo de sujeto o su estado (inteligencia, habilidad, salud) y sin embargo, nada más lejos de la realidad. A pesar de ello, sería muy interesante que un estabulario como el que proponemos realizara periódicamente un muestreo entre los sujetos a fin de tener un registro de las siguientes variables, a modo de «control de calidad»:

- Curvas de peso longitudinales (de los 21 a los 100 días).
- Número de crías por parto (machos y hembras, vivas y muertas).
- Peso promedio a los 21 días (destete) y a los 100 días.
- Medidas de actividad espontánea en la jaula propia (a los 100 días).
- Alguna medida de emotividad y de exploración (como la defecación y la deambulacion en el Campo Abierto, a los 100 días).

Hay otras medidas deseables, que podríamos agrupar bajo el nombre de *Índices de inteligencia animal*, que tendrían valor de cara a detectar alguna tara psicológica, lo cual descalificaría un animal para un experimento, o serviría para comprobar la calidad de animales adquiridos en animalarios comerciales, o indicarían la necesidad de renovar los reproductores del estabulario propio. Sin embargo en este sentido aún existen menos posibilidades.

En nuestro laboratorio, hace poco tiempo, sucedió un caso ilustrativo a este respecto, y un atisbo de solución. Fueron adquiridos machos y hembras reproductores con el supuesto (reflejado en los términos de la factura y en su importe) de que se trataba de individuos no emparentados y aptos para cruzar entre sí. Cuando empezamos a trabajar con la primera generación filial se puso de manifiesto una incapacidad para aprender la respuesta a la palanca a través de un procedimiento estandarizado (Ferré, 1984b). Estos sujetos mostraron una probabilidad de adquisición entre el 40 y el 60 por 100, cuando la probabilidad esperable es superior al 90 por 100. Además la mayoría de los sujetos que fracasaban en la primera sesión seguían fracasando en la segunda, tercera y hasta cuarta sesión, y nuestro procedimiento asegura un 100 por 100 de adquisición en dos sesiones. A esta sorpresa siguió la de

ver cómo en aprendizaje de evitación señalada los sujetos daban curvas de aprendizaje como si se tratara de una adquisición muy difícil y compleja.

La sospecha fue de consanguinidad entre reproductores. El cruzamiento endogámico no siempre da bajas en la tasa de natalidad y disminución del peso, con lo cual puede pasar inadvertido, ahora bien ello no supone que no existan taras cerebrales, por ejemplo. Durante los seis meses siguientes, la cría del estabulario prosiguió con los descendientes de las ratas sospechosas de consanguinidad, se interrumpió su uso en la investigación, y los animales producidos se destinaban a prácticas. Nuestro procedimiento de cría tiende a reducir la consanguinidad inicial, si la hubiere, puesto que nunca se cruzan sujetos emparentados. Efectivamente las pruebas de adquisición mejoraron paulatinamente, y al cabo de seis meses la probabilidad de adquisición se situaba alrededor del 80 por 100.

El incidente nos hizo pensar en la necesidad de tener estandarizadas unas medidas de la capacidad de la rata (laberintos, pruebas asociativas...) y ya hemos iniciado el trabajo en este sentido. Tenemos grandes esperanzas en cuanto a la utilidad de este tipo de pruebas, ya que es frecuente la necesidad de adquirir ratas a establecimientos especializados, que, como hemos visto, no siempre cumplen los requisitos de un encargo. Y hay que tener en cuenta que el uso de sujetos anómalos, en el mejor de los casos, es detectable cuando ya se ha iniciado el experimento, con la consiguiente pérdida en todos los sentidos que ello comporta, respecto de los casos en que tales anomalías son inadvertidas los perjuicios son imponderables.

Mientras que no dispongamos de pruebas estandarizadas, y según nuestra experiencia, podemos decir que la rata albina ha de ser capaz de asociar estímulos neutros con estímulos aversivos incondicionados en pocos ensayos, y la adquisición de respuestas instrumentales, por métodos estandarizados se ha de dar en un número determinado de sesiones en todos los sujetos, dependiendo del tipo de respuesta y del procedimiento; en nuestro caso, la respuesta a la palanca (de mayor dificultad que la respuesta de recorrer un laberinto) se debe adquirir en no más de dos sesiones de 80 minutos.

Finalmente queremos enfatizar que en la experiencia descrita, las ratas no dieron ninguna señal de enfermedad u otra anormalidad que su falta de capacidad para el aprendizaje (fueron sometidas incluso a control veterinario), con lo cual queda bien ilustrada la necesidad de disponer de medidas estandarizadas en este sentido.

ALIMENTACION

Los requerimientos alimentarios de las ratas albinas se muestran en la tabla I. Una dieta correcta tiene que asegurar el suministro de esos requerimientos en cantidad precisa, ni deficitaria ni excesiva (Bernischke, Garner y Jones, 1978; Rogers, 1979).

El exceso de un nutriente puede desequilibrar la dieta porque puede competir con la absorción de otro. Además determinados componentes de la dieta pueden resultar tóxicos en cantidades desmesuradas.

Actualmente se ha impuesto el uso de dietas estandarizadas. Esto significa unas dietas cuya composición permanece constante en todos sus componentes, a pesar del estado variable de las materias primas

TABLA 1.
Contenido diario de nutrientes recomendados para ratas

| Nutriente | Cantidad 90% en seco |
|----------------------------------|-------------------------|
| Proteína (%) | 12,0* |
| Grasas (%) | 5,0 |
| Energía asimilable (kcal/kg) | 3,800 |
| L-Aminoácidos (%) | |
| Arginina | 0,6 |
| Asparaguina | 0,4 |
| Acido glutámico | 4,0 |
| Histidina | 0,3 |
| Isoleucina | 0,5 |
| Leucina | 0,75 |
| Lisina | 0,7 |
| Metionina | 0,6 |
| Fenilalanina | 0,8 |
| Prolina | 0,4 |
| Treonina | 0,5 |
| Triptófano | 0,15 |
| Valina | 0,6 |
| Glicina, L-Alanina y L-Serina | 0,59 |
| Minerales | |
| Calcio (%) | 0,5 |
| Cloruro (%) | 0,05 |
| Cromo (mg/Kg) | 0,3 |
| Cobre (mg/kg) | 5,0 |
| Fluoruro (mg/kg) | 1,0 |
| Yodo (mg/kg) | 0,15 |
| Hierro (mg/kg) | 35,0 |
| Magnesio (mg/kg) | 400,0 |
| Manganeso (mg/kg) | 50,0 |
| Fósforo (%) | 0,4 |
| Potasio (%) | 0,36 |
| Selenio (mg/kg) | 0,10 |
| Sodio (%) | 0,05 |
| Azufre (%) | 0,03 |
| Cinc (mg/kg) | 12,0 |
| Vitaminas | |
| A (IU/kg) | 4.000,0 |
| D (IU/kg) | 1.000,0 |
| E (IU/kg) | 30,0 |
| K (mg/kg) | 50,0 |
| Colina (mg/kg) | 1.000,0 |
| Acido fólico (mg/kg) | 1,0 |
| Niacina (mg/kg) | 20,0 |
| Pantotenato cálcico (mg/kg) | 8,0 |
| Rivoflavina (mg/kg) | 3,0 |
| Tiamina (mg/kg) | 4,0 |
| Vitamina B ₆ (mg/kg) | 6,0 |
| Vitamina B ₁₂ (mg/Kg) | 50,0 |

* Para crecimiento, gestación y lactancia. Adultos normales necesitan menos proteínas.

de partida (que pueden ser más o menos ricas en función del suelo, clima, estación del año, etc.). Dichas dietas además se presentan en textura y dureza adecuadas al animal a que van destinadas. Se han hecho estudios comparando las dietas estandarizadas a las mezclas. En términos generales, las primeras acortan el tiempo entre crías sucesivas, re-

ducen la mortalidad en las crías hasta el destete, aumentan el peso de las crías y reducen la dispersión de todas estas medidas (Fortemeyer, 1979).

Por consiguiente a los mantenedores de un estabulario les queda solamente el trabajo de controlar el estado de las remesas, vigilar la caducidad de los piensos, las condiciones de almacenaje, la adecuación del tamaño de la rejilla al del pienso (para un pienso de 10 mm de diámetro la separación entre barrotes ideal es de 7 mm), y la correcta distribución del pienso, puesto que algunas casas suministran pienso de cría (para gestantes y lactantes) y pienso de mantenimiento, con contenidos específicos adecuados a cada necesidad.

Condiciones de almacenaje

Una dieta bien elegida no resultará satisfactoria si se conserva en condiciones deficientes, es de suma importancia guardar convenientemente las remesas de pienso. Para ello se elegirá un recinto de condiciones frescas y secas (por lo tanto es del todo impensable guardar el pienso en el mismo lugar donde alojamos las ratas).

Cuando llegan nuevas provisiones procederemos a una limpieza y desinfección del recinto. Las puertas y ventanas deben cerrar lo más estrechamente posible, un aparato provisto de filtro adecuado se encargará de la renovación del aire. La cámara se equipará de termómetro e higrómetro, procuraremos que la cámara se mantenga entre 15 y 16 °C (± 2 °C) y la humedad relativa entre 50 y 60 por 100. Hay que evitar el contacto de los sacos de comida con el suelo, eliminar puntualmente los estocs caducados y mantener un orden y una limpieza exagerados.

Una buena medida consiste en hacer una estimación del consumo y solicitar pequeñas cantidades de pienso, evitando su almacenamiento demasiado prolongado y que caduquen sin ser agotados los sacos:

La contaminación más frecuente del pienso almacenado es de hongos (Aflatoxina) que causan envenenamientos, y de ácaros, que pueden determinar la aparición de cuadros alérgicos. La invasión de insectos o pequeños roedores salvajes es fácil de controlar con trampas, insecticidas y un cuidado en tapar periódicamente las grietas o pequeños agujeros que les sirven de escondrijos.

Agua

El agua es un elemento de primera necesidad y su estado y disponibilidad deben ser objeto de cuidados preferentes. El agua ideal sería pasteurizada y ligeramente acidificada, a fin de prevenir los gérmenes procedentes del propio animal, pero la acidificación comporta un efecto corrosivo en el instrumental digno de ser tenido en cuenta, por lo tanto aconsejamos el uso del agua corriente apta para el consumo humano, y extremar las condiciones higiénicas. Para ello limpiaremos y desinfectaremos las botellas y accesorios cada dos o tres días, como máximo. Diariamente sustituiremos todo el contenido de las botellas por agua limpia, y vigilaremos que no se obture el canal por donde sale el agua (ello tendría consecuencias nefastas para los animales).

Hay que vigilar que el agua no falte a los animales, y para ello deberemos tener en cuenta que bajo determinadas circunstancias la de-

manda hídrica aumenta. Estas son: en periodo de crecimiento, gestación, lactancia, en situación de estrés, cuando el pienso es demasiado seco o salado, cuando aumenta la actividad, y cuando aumenta peligrosamente la temperatura ambiental.

Respecto de las botellas que se utilizan, las de más fácil manejo son las que tienen un tapón con un tubo que permite a la rata absorber el agua. Tienen el inconveniente de gotear. Otros modelos se terminan con una pequeña bola que hace las veces de válvula y son convenientes cuando interesa controlar estrictamente el líquido bebido. Finalmente señalaremos que las botellas provistas de una especie de grifo que los animales accionan con la boca son desaconsejables puesto que el tipo de aprendizaje que comporta su uso puede interferir otras medidas de conducta que se hacen en los experimentos psicológicos.

Control de calidad de las dietas

Aparte de los daños que pueda sufrir un pienso por malas condiciones de almacenamiento, no hay que descartar la posibilidad de que éste no llegue en buen estado al almacén, o de que su composición no se ajuste a lo que refiere el folleto del fabricante. De hecho se ha podido comprobar que los piensos destinados a animales de laboratorio están a menudo contaminados. Los contaminantes más frecuentemente encontrados son: nitratos, cadmio, selenio, plomo, arsénico, aluminio, mercurio, níquel, insecticidas, micotoxinas, herbicidas, cloroformo, estrógenos, hidrocarburos policíclicos, fenotiazinas, feniltiazoles, bifenilos policlorados y antibióticos (Nutrition Reviews, 1975). Lo peor de tales contaminaciones es que su proporción no es lo suficientemente alta como para producir síntomas de enfermedad en los animales, pero pueden muy bien alterar los resultados de algunos experimentos (como ocurre con el plomo en la conducta en el Campo Abierto (Driscoll y Stegner, 1976).

Hacer un buen control de calidad de las dietas implicaría realizar un muestreo de cada entrada de pienso y los análisis correspondientes para verificar: correcta composición según fórmula, niveles adecuados de vitaminas y demás componentes esenciales, contaminación biológica y ambiental. Dada la complejidad de los análisis a realizar, y su elevada frecuencia (a cada nuevo suministro), no es muy asequible este control, especialmente para el laboratorio de psicología. Una posible solución, que ha sido puesta a prueba por laboratorios farmacéuticos, consiste en encargar los análisis correspondientes a la casa suministradora, (que lógicamente está en perfecta disposición de realizar), exigir los correspondientes certificados de análisis para cada partida... y pagar el correspondiente suplemento por ello. Para mejor garantía puede establecerse un contrato de servicio, a fin de comprometer a la casa suministradora a realizar el control. Esta solución, si bien no es ideal, es al menos más económica que correr directamente con los gastos de los análisis.

ENFERMEDADES CARENCIALES

Es importante en el estabulario destinado a la investigación psicológica tener unas nociones de los principales síntomas que determinan las carencias en la dieta. Puesto que las enfermedades infecciosas son

de más fácil detección, y muchas de ellas son de tipo epidémico y su aparición determina la sustitución de la población entera del estabulario. Sin embargo las carencias en la dieta pueden ser muy sutiles, pasar inadvertidas, y manifestarse solamente en individuos más susceptibles. Pero si un sujeto presenta síntomas de carencia, tendremos fundadas razones para sospechar que la dieta es inadecuada y que todos los animales están en mayor o menor grado, afectados. Aunque no se conoce el efecto de las carencias que comentaremos en la conducta, no por ello hay que quitarles importancia. Al contrario, es muy probable que deficiencias crónicas de determinados nutrientes acaben alterando el equilibrio del metabolismo cerebral y que ello implique unos efectos en la conducta del sujeto.

Proteínas

Su carencia se pondrá de relieve en los individuos jóvenes, en las hembras gestantes, y en general en los tejidos de crecimiento más rápido. El déficit general de proteínas se asocia a una falta o retraso en el crecimiento, debilidad muscular y anemia. En situación extrema hay interrupción del embarazo por resorción fetal, y edema en los machos. Hay también alteración del estro. Una característica de déficit de proteínas es que reduce la ingesta de comida con lo cual se acentúa más el déficit (Rogers, 1979, y Bernischke, Garner y Jones, 1978, y Saiz Moreno, García de Osma y Compaire Fernández, 1983).

Algunos piensos utilizan como fuente de proteínas los sobrantes de soja que no se destinan a consumo humano. En la soja existe un inhibidor de la tripsina que dificulta la absorción intestinal.

Las deficiencias específicas de ciertos aminoácidos causan también trastornos específicos. Señalaremos brevemente los rasgos más importantes de cada deficiencia:

- Arginina. Su falta causa anorexia y pérdida de peso, disminución de la fecundación.
- Colina. Su falta trastorna el metabolismo de los lípidos.
- Lisina. Su falta produce caries dental y descalcificación.
- Metionina. Su déficit produce un aumento en los lípidos del hígado.
- Triptófano. Su falta produce cataratas y vascularización corneal, y alopecia.

Carbohidratos

El uso en las dietas de carbohidratos complejos (dextrinas) en lugar de disacáridos (dextrosa) o monosacáridos produce una mayor tasa de crecimiento. Se cree que los carbohidratos simples, por su mayor solubilidad; saturan antes los líquidos del estómago produciendo antes saciedad.

El exceso de algunos azúcares (lactosa, dextrosa y xilosa) produce cataratas.

El déficit de carbohidratos en la dieta de la rata albina no tiene síndrome específico asociado, aunque se aconseja una pequeña proporción de ellos (especialmente por la fibra) para dar volumen a la dieta.

Lípidos

La deficiencia en ácidos grasos es causa del retraso en el crecimiento, dermatitis exfoliativa, necrosis en la cola, daño renal, hematuria y muerte.

El ácido araquidónico es un ácido graso esencial, que puede ser sintetizado a partir del ácido linoleico. Su deficiencia afecta a la reproducción y a la lactancia.

Vitaminas y componentes inorgánicos

Vitamina A. Su déficit produce malformaciones de las estructuras epiteliales, metaplasia escamosa y retraso en el crecimiento dental y esquelético. También puede producir hernia en el *foramen magnum* con la consiguiente incoordinación motora en lactantes. Se ha descrito asimismo pigmentación corneal y degeneración testicular.

Vitamina D. Su déficit causa raquitismo.

Vitamina E. Su deficiencia se asocia con necrosis hepática, hemólisis de eritrocitos y lesiones necróticas en el corazón.

Vitamina K. La rata albina es resistente al déficit. Solamente en caso de ingerir antagonistas de la vitamina K, se producirán hemorragias por déficit de protrombina.

Tiamina (B₁). Su necesidad se observa solamente en ratas de edad avanzada.

Riboflavina (B₂). Su deficiencia produce alopecia, dermatitis en las patas e hiperqueratosis.

Vitamina B₁₂. La deficiencia aparece solamente tras una larga privación. Entonces hay retraso en el crecimiento, las crías son menudas y delgadas, y hay desarreglos en el desarrollo del sistema nervioso central.

Acido nicotínico. Su deficiencia produce alopecia, debilitamiento del pelo y acúmulos de porfirina.

Acido fólico. Su deficiencia produce anemia, leucopenia y retrasos en el crecimiento.

Calcio y fósforo. La rata albina es relativamente resistente a las deficiencias. Faltas extremas pueden producir cálculos en el riñón y en la vesícula biliar, acompañados de variaciones en el pH urinario.

Manganeso. Afecta a la fertilidad. Su falta produce una degeneración en los testículos.

Magnesio. Su carencia produce trastornos en la osificación y de la excitabilidad neuromuscular. Hay vasodilatación, hiperirritabilidad y arritmias.

Sodio, potasio y cloruro. Su déficit produce debilidad en los huesos, ulceración de la córnea y trastornos reproductivos.

Cinc. Su falta produce retraso en el crecimiento, pérdida de peso, alopecia, hiperirritabilidad e hiperqueratosis.

Selenio. Su falta debilita los epitelios, provoca cataratas y distrofia muscular.

PRIVACION

En el laboratorio de psicología animal es bastante habitual que se proceda a privar a las ratas de comida o de bebida, para poder usar comida o bebida como recompensa y así entrenar a los animales en la ejecución de determinadas respuestas.

Es sencillo suprimirle el agua o la comida a una rata. Lo que no es siempre fácil es hacerlo de forma controlada, resguardando la salud del animal y con una fiabilidad aceptable. Nuestra experiencia es que los métodos usualmente recomendados para proceder a la privación son poco fiables y permiten una variabilidad individual que puede influir en los resultados del experimento. A través de diversas experiencias hemos preparado unos métodos de privación más seguros.

Privación de agua

La privación de agua se caracteriza por la rapidez con que se genera un estado en el cual la presentación de bebida constituye un acontecimiento recompensante (reforzamiento positivo). Como inconveniente tiene la relativa facilidad con que se produce la saciedad. Con todo, se puede asegurar un nivel adecuado de privación durante sesiones de treinta minutos. Su mayor exigencia de control se debe a que fácilmente se puede producir una situación peligrosa para la salud del sujeto, con edema y riesgo de muerte. Conviene privar por periodos máximos de veinticuatro horas, y no olvidar nunca la ración de mantenimiento.

Nuestro procedimiento se ajusta a la siguiente pauta:

a) Emancipación del sujeto de la jaula de hermanos (para proceder a la privación es indispensable emancipar y aislar al sujeto).

b) Adaptación a la jaula, estabilización del peso. Cuando se aloja a las ratas individualmente, los sujetos más delgados aumentan de peso, como consecuencia de un mayor acceso a la comida y a la bebida. Los sujetos dominantes que monopolizan los recursos de las jaulas de hermanos pueden perder peso, como consecuencia del estrés que provoca el aislamiento. La estabilización del peso no siempre es en un valor estacionario, puesto que las ratas de cien días de edad están en pleno periodo de crecimiento (pueden aumentar hasta dos gramos por día), lo que hay que esperar es a que el peso muestre un ascenso de este orden regular y constante. Para ello suele bastar una semana de adaptación.

c) Retirada de agua. A la hora prevista para las sesiones experimentales, retiraremos la botella de agua, hasta el día siguiente. A partir de éste daremos cada día, a la misma hora, acceso libre a 100 cc de agua. Pasado este tiempo retiraremos la botella y mediremos y anotaremos la cantidad bebida. (Este registro, igual que el del peso u otros importantes se hacen constar en la hoja individual de la rata, que adjuntamos en el anexo I). Bastan cinco días para estabilizar el consumo de agua alrededor de un valor que puede variar mucho de un individuo a otro, y presumiblemente habremos generado un estado de sed que alcanzará su máximo en la hora en que acostumbramos a dar de beber al animal, o bien realizamos las sesiones experimentales. A este respecto debemos decir que a pesar de que el animal beba (en una jaula de Skinner, por ejemplo), deberá dársele después de la sesión media hora de acceso libre al agua, ya que el líquido recibido durante la sesión se perderá en la misma por sudoración y orina, consecuentes al incremento de actividad.

Privación de comida

Este tipo de privación es la más utilizada en experimentos a largo término, proporciona un estado más fiable que la privación de agua, y permite trabajar con sesiones de 45 a 90 minutos, o más, dependiendo del programa de reforzamiento. La recompensa que en este caso se da («pellets») la comentaremos en el apartado siguiente. Fuera del recinto experimental la dieta se completa con el pienso habitual.

El procedimiento que describimos está estandarizado para proporcionar una privación con oscilaciones inferiores al 5 por 100 del peso del sujeto *ad libitum*, para animales que reciben bebida solamente en su jaula-hogar. Cuando los sujetos tienen libre acceso al agua dentro del recinto experimental puede usarse el procedimiento descrito por Michael (1960). Nuestra estandarización está justificada porque la presencia de la botella de agua en la jaula experimental proporciona una ocasión para beber, y la conducta de beber puede interferir con la conducta estudiada. En el mejor de los casos aumenta la variabilidad de la respuesta, en casos más graves, puede generarse polidipsia al cabo de varios días de tratamiento, con la consiguiente pérdida de sujeto (la polidipsia trastorna el patrón de respuestas instrumentales de un programa de reforzamiento, por la aparición de pausas atípicas). En realidad no aconsejaríamos nunca poner agua en la jaula experimental, a no ser por motivos especiales, o por el hecho de trabajar con sesiones de más de 90 minutos de duración.

Queremos empezar por señalar que, contra algunas opiniones, fijamos el nivel de privación en el 80 por 100 del peso *ad libitum*, en lugar del más frecuente 85 por 100, y, como ya se ha dicho, no toleramos desviaciones superiores al 3 por 100. Ello se debe a que hemos podido comprobar que este incremento pequeño en el nivel de privación acelera la adquisición de la respuesta a la palanca, en un procedimiento automatizado estandarizado recientemente (Ferré, 1984b). También hemos podido comprobar que desviaciones del 5 por 100 del peso de privación (usualmente toleradas por muchos investigadores) son suficientes para producir diferencias en la ejecución (Ferré, 1984a). No hay ningún problema en aumentar en esa pequeña proporción el nivel de privación, puesto que hasta el 70 por 100 de privación no empieza a peligrar la salud del sujeto (Michael, 1960).

La pauta de la privación de comida es la siguiente:

- a) y b) Como en la privación de agua.
- c) Retirada absoluta de comida por 48 horas, el agua es de libre acceso.
- d) Pasadas las 48 horas daremos 5 g por sujeto y día, hasta que el peso del animal sea inferior al 80 por 100 de su peso *ad libitum*. Cada día, a la hora prevista para el experimento, pesaremos a la rata, y en consecuencia le daremos su ración diaria de comida.
- e) Cuando el peso del sujeto es inferior al 80 por 100 de su peso *ad libitum*, calcularemos la diferencia entre su peso actual y el peso de privación fijado, y daremos a la rata el 80 por 100 de esta diferencia de peso en comida. Si la ración calculada por este procedimiento es inferior a 5 g, daremos 5 g.
- f) Cuando la rata ya recibe comida dentro del recinto experimental, al salir de la jaula de experimentación pesaremos nuevamente a la rata, y calcularemos la ración según procedimiento descrito en e). Entonces si la ración calculada es inferior o igual a 5 g no daremos nin-

guna comida. Pero si es superior a 10 g no daremos en ningún caso más de 10 g de comida. Redondearemos siempre por defecto las cantidades de comida calculadas por ese sistema.

Este procedimiento se estandarizó para ratas de tres meses con un peso promedio entre 325 y 350 g. Si el peso promedio de las ratas se sitúa alrededor de los 300 g o de los 400 g habrá que ajustar las cantidades proporcionalmente.

La diferencia fundamental de este método con los habituales es que contempla el hecho que la rata no bebe dentro del recinto experimental, y su peso de salida refleja la privación de comida y la necesidad de agua. Al salir el animal beberá y aumentará de peso sólo por esto. Si calculamos la ración con el peso de salida la cantidad de comida deberá ser menor, de lo contrario al día siguiente su privación no será suficiente.

Alimentación especial: *pellets*

Las ratas privadas de comida suelen recibir como recompensa a sus respuestas unos comprimidos de comida especiales que los anglosajones llaman *pellets*.

Para la fabricación de *pellets* (a no ser que se importen de casas especializadas) se puede optar por pedir a una casa de piensos que prepare una harina según alguna fórmula estándar (García, 1974), o bien pedir una harina correspondiente al pienso que el animal recibe como dieta habitual. El cambio de alimentación que supone recibir *pellets* además de la dieta habitual no puede evitarse en ninguno de los dos casos, puesto que las harinas que forman las dietas para ratas no son directamente comprensibles al nivel de dureza exigida por los instrumentos dispensadores de comida, por lo que hay que mezclarlas con talco, azúcares... Incluso es posible observar trastornos digestivos leves en los dos o tres primeros días del cambio de dieta. Sin embargo, el tratamiento a largo plazo con *pellets* jamás ha acarreado en nuestro laboratorio enfermedad ni trastorno alguno, los *pellets* son bien aceptados desde la primera vez y el pienso normal con que se completa la dieta también.

Debido a que los *pellets* no se compran al mismo ritmo que los sacos de pienso, se conservarán durante mucho más tiempo y hay que vigilar su posible alteración, si hemos tenido la precaución de añadir algún antioxidante la conservación será mejor. En todo caso conviene hacer controles cada trimestre, verificando su estado: aspecto dureza, olor, y si es posible un análisis para descartar las contaminaciones más usuales (véase capítulo 8). Vale la pena realizar estos controles y extremar los cuidados de almacenamiento, aunque justo es decir que jamás hemos tenido problemas con el estado de los *pellets*.

ADMINISTRACION DE FARMACOS

La administración de fármacos plantea problemas especiales en el laboratorio de psicología animal. El modo de administración, además de ser una variable importante en cuanto a los efectos farmacológicos, es especialmente relevante cuando esos efectos se evalúan a través de la

conducta del sujeto (Iversen e Iversen, 1981, y Blackman y Sanger, 1978).

Administración convencional

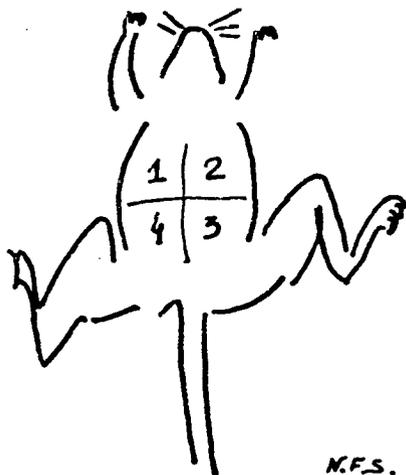
Hemos denominado así a los modos tradicionales de administrar fármacos en el laboratorio, en contraposición a las técnicas más recientes de autoadministración, que serán consideradas en el apartado posterior.

Via oral. Consiste en administrar el fármaco directamente al estómago del animal, a través de una sonda gástrica (o con la aguja grande de punta redonda, si el administrador es lo bastante hábil). La vía oral es posible dada la incapacidad de las ratas para vomitar. Si el líquido llega al estómago no hay posibilidad de regurgitación. La introducción de la sonda debe hacerla una sola persona, con una mano sujetará a la vez la cola y la parte posterior del cuello de la rata, procurando que la boca y la espalda estén alineadas, entonces con la otra mano introducirá con cuidado la sonda, vigilando que la lengua quede hacia fuera, y manteniendo en todo momento bien recta la espalda del animal. La sonda debe introducirse por el esófago. Si hay implantación traqueal se observará sangre en la sonda. Con cierta práctica esos accidentes no son frecuentes. Puede ser interesante privar de comida unas horas antes al animal, para asegurar un estado determinado de la mucosa gástrica, o variar el pH del estómago con la introducción de una solución alcalina previa al fármaco, si conviene.

Via parenteral. En la rata los fármacos se administran por esta vía mediante inyecciones intraperitoneales, intramusculares y endovenosas. Para las inyecciones (excepto la endovenosa) son necesarias dos personas, una para sujetar a la rata por la cola y la parte posterior del cuello, y otra para dar la inyección. Antes de pinchar pasaremos un algodón empapado en alcohol por la parte a interesar. La inyección intraperitoneal permite grandes volúmenes y el uso de solventes irritantes, si se da muy frecuentemente puede haber peligro de infección. Ello se evita dividiendo el abdomen del animal en cuadrantes imaginarios y pinchando en forma rotatoria cada uno de ellos (véase figura 1). La inyección

FIGURA 1.

Modo de dividir el abdomen de la rata para dar repetidas inyecciones intraperitoneales. Se pincha cada cuadrante en el orden de los números.



intramuscular tiene más restricciones en cuanto al volumen y no permite el uso de vehículos irritantes, es la única que permite saber con seguridad la cantidad de fármaco disponible. Hay sin embargo peligro si se inyecta aire, y no es aconsejable el uso de vehículos oleosos por peligro de embolismo. La inyección endovenosa la puede administrar una sola persona. Hay que inmovilizar al animal introduciéndolo en una caja o contenedor del que solamente sobresalga la cola. Inmovilizada la rata sumergiremos la cola en agua caliente (aproximadamente 40 °C), pasaremos el algodón empapado en alcohol y pincharemos la vena que será visible en estos momentos. La cola de la rata es extraordinariamente dura, por lo que hay que hacer mucha fuerza para atravesarla. Sin embargo el margen de error es muy pequeño, dado el gran volumen de la vena.

Autoadministración

No obstante la generalizada utilización de los métodos anteriormente expuestos, hay que decir que en mayor o menor medida todos son estresantes. Por eso mismo afectarán al comportamiento, al margen de los efectos específicos del fármaco administrado, y además la primera administración no es replicable en el mismo sujeto. Hay una considerable variabilidad individual en cuanto al proceso de adaptación de las ratas a tales manipulaciones y es importante la interacción investigador-sujeto.

Para evitar todos esos inconvenientes se tiende, siempre que es posible, a la autoadministración. Esta puede ser: libre (autoinyección gástrica o endovenosa), indirectamente forzada (dietas o bebidas que contienen el fármaco), y condicionada por programa (polidipsia).

Autoinyección. Para que este método dé resultado, hay que proceder primero a una administración convencional, generar dependencia física, y entonces obtendremos la autoinyección (que será reforzante para la rata en virtud de la dependencia creada). El principal problema a veces es evitar que el animal se arranque la sonda o la inyección, para lo que se procede a fijarlas quirúrgicamente, también se puede optar por restringir físicamente al animal pero ello añade elementos estresantes a la situación. Los niveles de autoadministración que se obtienen dependen de la naturaleza del fármaco, del programa de reforzamiento que se le asocia, y de la dependencia física generada (Blackman y Sanger, 1978).

Autoadministración a través de la comida o la bebida. Hay dos problemas asociados a este método: el del sabor del fármaco que puede hacer repulsivas la comida y/o la bebida, y la necesidad de que la ingesta implique la dosis necesaria para producir efectos. La cuestión del sabor se resuelve normalmente camuflándolo con otro agradable (por ejemplo una solución de agua y etanol es aversiva para las ratas, pero si la endulzamos con sacarina o azúcar es muy bien aceptada (Marfaing-Ja-llat, LeMagne, 1982). El camuflaje de este tipo suele ser posible salvo en casos muy extremos (quinina). El problema de la dosis surge porque a menudo la comida o la bebida «adulteradas» con el fármaco son más o menos agradables que la comida normal y eso modifica la ingesta, a ello hay que añadir que la rata come y bebe en forma espaciada y la dosis diaria de fármaco se distribuirá en pequeñas dosis, esto puede modificar el efecto (por ejemplo un determinado volumen de una disolución alcohólica que puede ser oxidado en veinticuatro horas, será

tóxico si se toma en una sola hora). Una solución a este último problema puede ser privar de comida al animal y darle acceso a ésta una vez al día, con ello tendremos una línea base que nos permitirá calcular la ingesta y además concentrarla en un espacio de tiempo reducido, así se puede ajustar la concentración de fármaco a fin de asegurar una dosis determinada, pero aun en este caso la respuesta de agrado o desagrado del animal puede introducir un cambio que deberemos ajustar en el curso del experimento; y el mismo comentario podríamos hacer con respecto a la bebida. La principal ventaja de este método es que no parece implicar estrés, y además no es necesario provocar una dependencia física previa con administración forzada del fármaco. El inconveniente principal es el requisito algo engorroso de hacer líneas base, pero las ventajas son múltiples (por ejemplo se puede igualar las dosis de dos sujetos que tienen distintas líneas de base).

Autoadministración condicionada por programa: polidipsia. Aquí comentaremos la ingesta de líquido en volumen desmesurado que se obtiene a través de determinados programas de reforzamiento de una respuesta instrumental, pero no hay que descartar que otro tipo de ingestas de líquido o de comida pueden ser también condicionadas por programa, a pesar de que no está muy estudiado. Los programas de reforzamiento que implican la administración espaciada de pequeñas cantidades de comida provocan a menudo una ingesta desmesurada de líquido en comparación con las necesidades hídricas de la rata. Los programas que generan polidipsia pueden ser: intervalo variable, razón fija, reforzamiento diferencial de tasas bajas. Son programas que se caracterizan por ser de reforzamiento intermitente, y probablemente los ritmos a los que el animal recibe comida son críticos para la polidipsia. Aunque puede haber mucha variabilidad, a modo orientativo digamos que la polidipsia puede aparecer al cabo de ocho sesiones o más del programa, que los volúmenes de líquido ingeridos se sitúan alrededor de 29,9 cc, que la tasa de ingesta se eleva hasta llegar a ese nivel según una función en S, y que se puede obtener ingesta de soluciones inicialmente desagradables. La polidipsia que aporta mayor ingesta es la de agua, pero en menor cantidad se ha obtenido polidipsia para disoluciones etílicas y de derivados del opio. No se pueden hacer sesiones muy largas, y además, cuando hay fuerte dependencia física, el programa de reforzamiento puede perder control sobre la respuesta instrumental, en favor de la ingesta de líquido. Los programas que generan polidipsia pueden ser una alternativa a la administración forzada que es necesaria a veces para que las ratas se autointoxiquen. En cuanto al estrés que pueden provocar tales programas, se hace difícil opinar. De entrada el propio programa de reforzamiento no suele ser muy del gusto de las ratas (si exceptuamos el de razón fija), y además la conducta de beber puede interferir con la conducta instrumental y hacer que la rata reciba menos comida por sesión. Sin embargo en comparación con los métodos convencionales de administración de fármacos probablemente es menos estresante para el sujeto. Para más detalles sobre los programas que generan polidipsia puede consultarse la obra ya citada de Blackman y Sanger (1978) y los trabajos de Fralk (1961).

ESTRES

Además del estrés que provocan algunas de las manipulaciones como las descritas en el apartado anterior, es de suma importancia conocer las posibles fuentes incontroladas de estrés que afectan a los animales de estabulario, para paliar en lo posible su efecto indeseable.

Efectos del estrés

En situación de estrés aumentan las demandas de agua y de algunos nutrientes como el ácido fólico.

El estrés provoca cambios significativos en los niveles de hormonas en sangre, especialmente en el eje hipófisis-corteza suprarrenal, provocando un aumento de glucocorticoides en el plasma. El glucocorticoide más importante que se libera en la rata es la corticosterona (Riley, Fitsmaurice y Spackman, 1981). Las hormonas de la médula suprarrenal sólo se activan en condiciones de estrés muy drásticas.

Estos cambios fisiológicos tienen un efecto desequilibrador del sistema inmunológico (Rasmussen, 1969) y, por tanto, modificarán la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas (Ander, 1967). La respuesta al estrés puede variar de un individuo a otro, y si toda la población del estabulario, por ejemplo, ha sufrido una exposición a estímulos estresantes, no es de extrañar que aparezcan sólo algunos sujetos enfermos, y no necesariamente con la misma enfermedad.

La característica de la respuesta al estrés es que se adapta con relativa rapidez, de manera que si inevitablemente las ratas deben ser expuestas a él, podemos dejar transcurrir un tiempo para permitir la adaptación o dejar que sus efectos se desvanezcan.

Fuentes habituales de estrés

Manipulación de los sujetos. La sola manipulación de la rata puede constituir una fuente importante de estrés. Es habitual que se aconseje coger a la rata soportándola por debajo del vientre. Sin embargo la rata de cien días que usa el psicólogo puede ser un animal bastante voluminoso y, en algunas cepas, agresivo. Nuestra experiencia es que este sistema es arriesgado. La rata puede caerse, o discriminar al experimentador del cuidador, e incluso a distintos experimentadores, ya que es muy difícil estandarizar esta forma de coger la rata. Preferimos cogerla por la base de la cola, esto es mucho más rápido, no permite distinguir fácilmente al que coge la rata y puede hacerlo bien incluso una persona no experimentada. Si el animal es cogido siempre así hemos de esperar que se acostumbre y no le resulte molesto.

Traslado del animal. El desplazamiento del animal en su jaula es un acontecimiento que puede generar estrés. Para los pequeños desplazamientos (limpieza, traslado al espacio experimental) procederemos siempre con suavidad, sin movimientos bruscos, y de una manera estereotipada, haciendo siempre los mismos recorridos. Esto facilitará la adaptación del animal. Si el desplazamiento es más importante (por ejemplo el viaje del animalario al estabulario, cuando se compran ratas) conviene dejar al animal en cuarentena, con agua en abundancia y recortar un poco la ración de comida. Esto hace descender el metabolismo y también la respuesta fisiológica al estrés.

Irregularidades en el cuidado del estabulario. Si se descuida algo la limpieza, el nivel de amoníaco aumentará, y esto es fuente de estrés. La superpoblación del estabulario producirá también el mismo efecto. Por lo tanto hay que vigilar ambas cosas, y si a pesar de todo se diera un aumento en los niveles de amoníaco, hay que proceder a una limpieza de urgencia.

Aislamiento. Para la investigación psicológica es a veces necesario alojar a los animales aislados. El aislamiento provoca estrés, pero los animales pueden adaptarse perfectamente a vivir aislados. El trato con el experimentador puede ocasionalmente paliar este efecto. En todo experimento con animales aislados, debe hacerse constar en qué momento fueron emancipados los sujetos, y es preferible dejar algunos días entre la emancipación y el tratamiento experimental. Mientras el animal se adapta a su nueva situación pueden hacerse medidas de peso y controles de comida y bebida, así además de adaptarse a su nuevo habitáculo se adaptará al experimentador.

Ruidos. Es con mucho una de las fuentes más importantes de estrés. En el estabulario ya hemos dicho en el apartado 4 el tipo de sonido que hay que evitar. Pero los peores ruidos pueden proceder del exterior, ya que es costoso aislar acústicamente el estabulario. Ruidos como los que puede producir una obra cercana, la instalación de un aparato, pueden llegar a producir situaciones en las que incluso la conducta reproductora y la conducta materna sufran graves trastornos. No hay que decir que es muy importante tratar de evitar estos ruidos, aunque desgraciadamente no siempre es posible.

Anexo

HOJA DE REGISTRO INDIVIDUAL DEL ESTABULARIO

LABORATORI DE CONDUCTA
U.A.B.

EXPERIMENTADOR

RATA

| | | | | | | | | | |
|-----------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| DIA | | | | | | | | | |
| PES AD LIBITUM | | | | | | | | | |
| PES INICIAL | | | | | | | | | |
| 80% PES AD LIB. | | | | | | | | | |
| PES FINAL | | | | | | | | | |
| DIFERENCIA | | | | | | | | | |
| 80% DIFERENCIA | | | | | | | | | |
| ALIMENT | | | | | | | | | |
| BEGUDA (cc,t) | | | | | | | | | |
| TEMPS SESSIO | | | | | | | | | |
| RESPOSTES | | | | | | | | | |
| REFORÇAMENTS | | | | | | | | | |
| PROGRAMA/ES | | | | | | | | | |
| OBSERVACIONS | | | | | | | | | |

Referencias

- ANDER, R. «The influence of psychological factors on disease susceptibility in animals», En M. L. Conalty (Ed.): *Husbandry of Laboratory Animals*. Nueva York: Academic Press, 1967.
- BERNISCHEKE, K.; GARNER, F. M., y JONES, T. C. *Pathology of the Laboratory Animals*. Nueva York: Spring Verlag, 1978.
- BLACKMAN, D. E., y SANGER, D. J. *Contemporary research in behavioral Pharmacology*. Nueva York y Londres: Plenum Press, 1978.
- DRISCOLL, J., y WISTEGNER, S. E. «Behavioral effects of chronic lead ingestion on laboratory rats». *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 1976, 4, 411-417.
- FALK, J. L. «Production of polidipsia in normal rats by an intermittent food schedule». *Science*, 1961, 133, 195-196.
- FERRE, N. S. *Condicionabilitat, Discriminació y Diferencies Individuals en Rates*. Resumen tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona, 1984a.
- FERRE, N. S. «Un procedimiento rápido y eficaz para condicionar la respuesta a la palanca en ratas». *Revista Latinoamericana de Psicología*. 1984b. (Aceptado para publicación: octubre de 1984.)
- FORTEMEYER, H. P. «El animal de laboratorio estandarizado y su ambiente». *Symposium sobre el Mantenimiento del Animal de Laboratorio*. Barcelona, mayo 1979.
- GARAU, A. *Components de la mesura de deambulació al Camp Obert*. Resumen tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona, 1984.
- GARCIA SEVILLA, LI. *Extinció, FR 50 i personalitat en rates mascles Wistar*. Tesis doctoral no publicada. Universidad Autónoma de Barcelona, 1974.
- HALL, C. S. «The genetics of behavior», en S. S. Stevens (Ed.): *Handbook of Experimental Psychology*. Nueva York: Wiley, 1951.
- IVERSEN, S., e IVERSEN, L. *Behavioral Pharmacology*. Nueva York: Oxford University Press, 1981.
- MARFAING-JALLAT, P. y LE MAGNEN, J. «Induction of high voluntary ethanol intake in dependent rats». *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 1982, 17 (4), 609-612.
- MARTI-CARBONELL, M. A.; GARAU, A.; PÉREZ, J. LI, y GARCÍA-SEVILLA, LI. *Cria selectiva per a la deambulació: Heretabilitat d'aquest tret*. (En preparación, 1984.)
- MICHAEL, J. *Laboratory Studies in Operant Behavior*. Nueva York: McGraw-Hill Book Company, 1963.
- MOYER, K. E. *The Psychobiology of Aggression*. Nueva York: Harper & Row Publishers, 1976.
- NUTRITION REVIEWS. «Regulation of liver metabolism of pyridoxal phosphate. *Nutrition Reviews*, 1975, 33, 214-217.
- RASMUSSEN, A. F. Jr. «Emotions and immunity». *Annals of New York Academy of Sciences*, 1969, 164, 458-461.
- RILEY, V.; FITZMAURICE, M. A. y SPACKMAN, D. H. «Animal Models in Biobehavioral Research». *Perspectives on Behavioral Medicine*. Londres, Academic Press, 1981.
- ROGERS, A. «Nutrition», en H. J. Baker; J. R. Lindsey y S. H. Weisbroth (Eds.): *The Laboratory rat Vol. I. Biology and diseases*. Academic Press, 1979.
- RUSSELL, P. A. «Open Field defecation in rats: relationship with body weight and basal defecation level». *British Journal of Psychology*, 1973, 64, 109-114.
- SAIZ MORENO, L.; GARCIA DE OSMA, J. L., y COMPAIRE FERNÁNDEZ, C. *Animales de Laboratorio (Producción manejo, y control sanitario)*. Madrid: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias, 1983.

Resumen

El presente artículo, segunda parte de Organización y mantenimiento de un estabulario de ratas para la investigación en Psicología (I). Trata de la rata como fuente de variación en los experimentos psicológicos, de cómo puede el psicólogo inferir que los sujetos de un experimento están en buenas condiciones. Trata también de cómo conseguir esas buenas condiciones en el sujeto experimental a través de dietas correctas; se hace un repaso a las enfermedades carenciales más notorias. Finalmente se explican métodos estandarizados para privar de alimentos o bebida, métodos de administración de fármacos y algunas alternativas para controlar el estrés en la rata de estabulario.

Summary

This article, second part of Organization and maintenance of rat's stabulary for psychological research (I). Deals with the rat as a source of variation in the psychological experiment, with the way to infer a good conditions of the experimental subjects. Also deals with the way to rise these good conditions through a correct diets. The carential diseases more rellevant are reviewed. Finally, standarized methods to food and water deprivation, and pharmac administration are described; and some possible ways to control stress in the laboratory rat.