

Efectos de la Administración del Clonazepam en la Conducta de Ayuda de Roedores *Mus musculus*

Effects of Clonazepam Administration on Helping Behavior of *Mus musculus* Rodents

Efeitos da Administração de Clonazepam no Comportamento de Ajuda de Roedores *Mus musculus*

Álvaro Molina¹, Mariana Daza & Eric Roth

Unidad de Investigación Experimental (UIE) - Universidad Católica Boliviana, La Paz

Financiamiento.

Esta investigación fue parcialmente financiada por la Universidad Católica Boliviana “San Pablo” La Paz - Bolivia

Recibido: 20 de marzo de 2023

Aceptado: 12 de julio de 2023

Publicado: 29 de agosto de 2023

Declaración de conflicto de intereses.

Los autores declaran que la presente investigación se llevó a cabo en ausencia de cualquier relación comercial y/o financiera que pudiera considerarse como un potencial conflicto de intereses.

¹ alvaro.lito.molina@gmail.com

Álvaro Molina ORCID: <http://orcid.org/0009-0007-4604-4577>

Mariana Daza ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4184-0105>

Eric Roth ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1909-2462>

RESUMEN

El presente estudio, exploró la respuesta emocional de ratones *Mus musculus*, en presencia de un congénere en situación de necesidad, (en cautiverio forzoso), cuando éste realizaba consecuentemente, conductas de liberación del mismo, con y sin la influencia de una benzodiacepina (Clonazepam). Ocho roedores machos, miembros de la misma camada, fueron divididos en parejas y alojados en una cámara experimental, donde uno de ellos se encontraba cautivo y el otro en libertad. En el estudio, se midió el comportamiento (emocional y de rescate o liberación) del roedor libre, a lo largo de 20 sesiones, 10 de ellas en ausencia del fármaco y otras 10 bajo sus efectos. Los resultados indicaron que los roedores llegan a desarrollar conductas emocionales, cuando perciben que un congénere se encuentra en situación crítica, y que son capaces de manifestar comportamientos de ayuda. Se analizó también los efectos inhibitorios de la benzodiacepina sobre tales conductas y se discutió sobre las connotaciones de su efecto.

Palabras claves: *Empatía animal, activación emocional, conducta de ayuda, benzodiacepina.*

ABSTRACT

The present study explored the emotional response of *Mus musculus* mice, in the presence of a conspecific in need, (in forced captivity), when this consistently performed a release behavior, with and without the influence of a benzodiazepine (Clonazepam). Eight male rodents, members of the same litter, were divided into pairs and housed in an experimental chamber, where one of them was captive and the other was free. In the study, the behavior (emotional and rescue or release) of the free rodent was measured, throughout 20 sessions, 10 of them in the absence of the drug and 10 under its effects. The results indicated that the rodents develop emotional behaviors when they perceive that a congener is in a critical situation, and that they are capable of manifesting helpful behaviors. The inhibitory effects of benzodiazepine on such behaviors were also analyzed and the connotations of its effect were discussed.

Key words: *Animal empathy, emotional activation, helping behavior, benzodiazepine*

RESUMO

O presente estudo explorou a resposta emocional de camundongos *Mus musculus*, na presença de um coespecífico em necessidade, (em cativo forçado), e quando consistentemente realizou um comportamento de liberação, com e sem a influência de um benzodiazepínico (Clonazepam). Oito roedores machos, membros da mesma ninhada, foram divididos em duplas e alojados em uma câmara experimental, onde um deles era cativo e o outro livre. No estudo, foi medido o comportamento (emocional e de resgate ou soltura) do roedor livre, ao longo de 20 sessões, 10 delas na ausência da droga e 10 sob seus efeitos. Os resultados indicaram que os roedores desenvolvem comportamentos emocionais quando percebem que um igual está em uma situação crítica, e que são capazes de manifestar comportamentos de ajuda. Os efeitos inibitórios dos benzodiazepínicos sobre tais comportamentos também foram analisados e as conotações de seu efeito foram discutidas.

Palavras-chave: *Empatia animal, ativação emocional, comportamento de ajuda, benzodiazepínicos*

La empatía integra un conjunto de constructos que suponen principalmente procesos que vinculan cognitiva y emocionalmente a un individuo con respecto a otros similares. Darwin (1871), advirtiendo la consistencia de la preocupación del individuo por su congénere y del comportamiento de ayuda sugirió que la conducta empática prosocial es una tendencia natural cuyo propósito es la preservación de la especie humana. Mehrabian & Epstein (1972), afirmaron que la empatía es una respuesta emocional vicaria que se experimenta a través de diferentes mecanismos ante las experiencias emocionales ajenas. Años más tarde, Davis (1980), definió el constructo con un mayor grado de complejidad, trascendiendo el planteamiento inicialmente dual (cognitivo-emocional) con que fuera definido años atrás y proponiendo una concepción multidimensional del término, que definía la empatía como “un conjunto de constructos que incluyen los procesos de ponerse en el lugar del otro y respuestas tanto afectivas como no afectivas que resultan de esos procesos” (pp.1-17).

El enfoque conceptual con el que se definió empatía la presupuso indiscutiblemente como un atributo esencialmente humano, capaz de facilitar actitudes altruistas entre miembros de nuestra especie (Hoffman, 1981). La condición humana de la empatía suponía que sus componentes definitorios referían procesos típicamente humanos tales como “percibir”, “interpretar”, “sentir”, “emocionarse”, “apenarse”, etc., que no podían fácilmente atribuirse a otras especies. De ahí que la expresión “empatía animal” era una expresión emergente de un modelo construido para entender un fenómeno humano, que se aplicaba inapropiadamente para explicar por qué un animal menor, ayudaba espontáneamente a otro cuando éste se encontraba en situación de necesidad (Gamboa, et al 2017; Gamboa & Reynoso, 2016; Silva & de Sousa, 2011). Así, no es raro encontrar en la literatura atribuciones cognitivas y/o emocionales en las descripciones del comportamiento de ayuda en especies no humanas. Por ejemplo, Mejía et al., (2009), han sugerido, que en el caso de los primates, roedores y humanos, entre otras especies, la expresión empática debe iniciarse con una conexión cognitiva que informa acerca de una situación emocional, seguida de la preocupación por el otro y de una respuesta motora que involucre un compromiso con la solución actual o potencial del organismo que sufre. En estudios previos realizados por Ben-Ami Bartal, et al, 2011, 2014, 2016; Horner et al, 2011; Mason 2014; Monteau-Arias et al., (2019) Roth & Flores (2019), con roedores y otros animales, se demostró que el alivio de un compañero en situación de necesidad, requería de un procesamiento afectivo y de una conexión social y cognitiva.

El estudio de la interconexión de los factores afectivos en la empatía orilló a explorar, el efecto de los bloqueadores emocionales (farmacológicos como las benzodiazepinas) en la manifestación de la conducta de prestar ayuda al prójimo. Entonces, si un animal medicado con un tranquilizante que reduce la activación emocional, ayuda menos o no ayuda a un congénere, se presume que ello puede ser prueba de la importancia de la emocionalidad en la explicación del proceso. Por otro lado, la falta de acceso a los “estados mentales” de los animales menores ha producido una creciente exploración de la influencia del rol del cerebro y el sistema nervioso en su conjunto, sobre el fenómeno de la empatía, y las observaciones reportadas mantienen analogías con los efectos encontrados en humanos. Así, desde una perspectiva neuropsicológica, (Rameson & Lieberman, 2009; Panksepp & Lahvis, 2011), se ha propuesto que la amígdala, interconecta el sistema de la expresión somática de las emociones (hipotálamo y núcleos del tallo cerebral), que constituye el sistema de los sentimientos como el miedo (cortezas cingulada, parahipocámpal y frontal).

Lanteaume et al., 2007 señaló que cuando se estimula eléctricamente la actividad de la amígdala a través de experimentos, en los humanos se produce miedo y aprehensión. Kalin & Shelton (1989),

por su parte, afirmaron que los animales, sin la amígdala, generan paralización y miedo, muchos de ellos comparten algunas características de la anatomía y fisiología del sistema límbico humano, presentando también conductas emocionales específicas ante estímulos sensoriales evocados (Filippetti, López & Richaud, 2012).

La “empatía” en roedores por el dolor puede persistir por mucho tiempo; en este fenómeno parecerían estar involucrados el lóbulo prefrontal medial y la circunvolución cingulada anterior, la corteza marginal anterior y la corteza marginal inferior. La persistencia de la reacción emocional ante el dolor del otro, sugiere la existencia un bucle de red neuronal relacionado con la empatía del dolor en el sistema nervioso central (Chen Jun et al., 2015). Según Mejía et al., (2009) y Moya-Albiol, et al (2010), cuando un estímulo externo provoca una emoción en los animales y en el hombre, varios núcleos cerebrales se comunican entre sí, los cuales finalmente activan la contracción y relajación de ciertos músculos faciales.

Se ha descrito también (Langford, 2006) que el dolor en los ratones se comunica a través de diferentes expresiones corporales tales como ojos cerrados, mejillas contraída, frotado de nariz, piloerección y otros. El autor señala que para los animales menores y los seres humanos, el lenguaje corporal es un medio de la expresión emocional que fortalece la comunicación entre individuos. Los ratones comunican estas expresiones, para buscar ayuda de parte de sus congéneres. Por lo tanto, hay suficiente evidencia para pensar que los animales reciben información de los estados emocionales de sus congéneres y reaccionan en consecuencia.

Ciertos roedores pueden transferir su malestar a sus compañeros de jaula durante el proceso de socialización, reduciendo de esta manera, su malestar. No obstante, esto no parecería ocurrir entre animales extraños. Se confirmó que una rata, al cabo de 30 minutos de interacción social con otra compartiendo la misma jaula, el umbral disminuía y la respuesta al dolor mejoraba notablemente (Li et al., 2014). Se realizó un estudio con ratas, que aprendieron a presionar una palanca para obtener comida. Sin embargo, estas dejaban de responder al operando si su acción se combinaba con una descarga eléctrica a otra rata vecina visible (Langford, 2006).

Inhibición de la respuesta emocional.

La suposición de la existencia de un vínculo entre el funcionamiento cerebral y la respuesta empática, ha llevado a postular que es posible inhibir dicho comportamiento actuando sobre las estructuras cerebrales que soportan las emociones. Según la Organización Mundial de la Salud (2004), los psicofármacos, que también se conocen con el nombre de sustancias psicoactivas, pueden modificar el funcionamiento del sistema nervioso central (SNC), y en consecuencia el estado psicológico o los procesos comportamentales de un organismo vivo.

Las benzodiacepinas son inhibidores químicos, compuestas por un anillos de benceno y heterocíclicos capaces de abrir los canales de cloruro activado por el gamma aminobutírico (GABA) que tienen capacidades inhibitorias del SNC. Este neurotransmisor juega un papel determinante en la integración central de las respuestas de estrés, inhibiéndolas en el cerebro. Su uso prolongado disminuye la actividad de partes importantes del cerebro, causando un déficit cognitivo y efectos comportamentales asociados (Armon y Neel, 2013). El clonazepam forma parte de la familia de los ansiolíticos, que también se encuentran incluidos dentro del amplio grupo de las benzodiacepinas. Su principal efecto es la disminución de la actividad eléctrica en el SNC, actuando como sedante, ansiolítico, anti convulsionante y miorrelajante. Este fármaco actúa como

estabilizador del estado de ánimo, siendo capaz de provocar en el ser humano, el olvido temporal de ciertos episodios con una gran carga emocional (Rovira, 2018, Rentería-Espejo, 2018).

El clonazepam, una benzodiacepina, se absorbe rápidamente distribuyéndose ampliamente por todos los tejidos del organismo (Aparicio-Medina & Paredes-Vanegas, 2015). En los niños, los efectos farmacológicos del Clonazepam se registran al cabo de los 20-60 minutos, a partir de su administración y permanecen de 6 a 8 horas. En el caso de los adultos, los efectos se instalan por más de 12 horas. La sustancia se metaboliza principalmente en el hígado y es eliminado a través de la orina, al cabo de 22 a 33 horas en los niños, y entre 19 y 50 horas en los adultos (Aronson, 2016).

Según Talegón y Delgado (2009), los animales *metabolizan* este fármaco más rápidamente que los seres *humanos*; su metabolismo se produce mediante el hígado y aseguran que por lo general las benzodiacepinas son seguras y eficaces. Sin embargo, pueden causar efectos secundarios como: sedación, ataxia, relajación muscular, aumento del apetito, excitación paradójica y déficit de memoria. Moutteau-Arias et al., (2019), administraron clonazepam a ratas Wistar, confirmando su efecto inhibitorio de la respuesta empática de ayuda y reportaron reducciones del comportamiento motor en dichos animales. Otros autores (Chavez-Marín, 2019 y Rentería-Espejo, 2018), encontraron que el clonazepam aplicado en ratones CD1, ejerce una función protectora contra la ansiedad inducida y afecta el proceso de aprendizaje.

Por lo tanto, si bien las benzodiacepinas son sustancias cuyo empleo puede ser medicinal y por lo tanto necesario, es posible que su ingesta altere también, como subproducto, estados fisiológicos necesarios para el funcionamiento del organismo en el plano individual y social. Esto se aplicaría para el ser humano y también para otras especies.

El propósito del presente estudio es identificar la influencia controlada de la administración del clonazepam sobre la respuesta emocional y sus efectos sobre la conducta de ayudar que presentan los ratones *Mus musculus*, ante la presencia de un congénere en necesidad. El supuesto subyacente es que el clonazepam inhibe la actividad emocional a nivel central y con ello reduce las respuestas comportamentales asociadas al rescate de otro ratón en sufrimiento.

MÉTODO

Participantes

Los sujetos experimentales fueron 8 ratones *Mus musculus*, miembros de una misma camada, todos machos, con pesos entre los 25 a 30 gramos y una edad aproximada de seis meses. Todos los roedores fueron divididos aleatoriamente, según su función, en dos grupos: los roedores cautivos, que deberían ser liberados, y los roedores libres, cuya función consistía en liberar a sus congéneres cautivos. Adicionalmente, todos los sujetos fueron aleatoriamente pareados de manera que cada par esté conformado por un roedor que estará en libertad y otro que sería puesto en cautiverio. En cada pareja se determinó también al azar, cuales de los ratones libres recibirían o no la benzodiacepina (clonazepam). Todos los roedores tuvieron acceso libre a agua (con aditamentos desintoxicantes) y comida balanceada.

Entorno experimental y materiales

El dispositivo de prueba empleado en el presente estudio, fue réplica de una cámara experimental utilizada un estudio similar realizado en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Asunción en Paraguay (Mountteau-Arias et al., 2019). Dicho compartimiento experimental, construido con material acrílico, contaba con dos ambientes separados por una pared del mismo material, cubierta por una tapa. Uno de ellos contenía un área inundable con un pequeño espacio libre de agua donde se situaba el roedor cautivo, y en el otro, un espacio libre de amenaza, se situaba al ratón libre. Ambos compartimientos estaban comunicados por una abertura bloqueada por una puerta que al deslizarse por acción del ratón libre (activando automáticamente un servomecanismo mediante un operando), permitía la salida del ratón cautivo de su encierro (ver Figura 1).

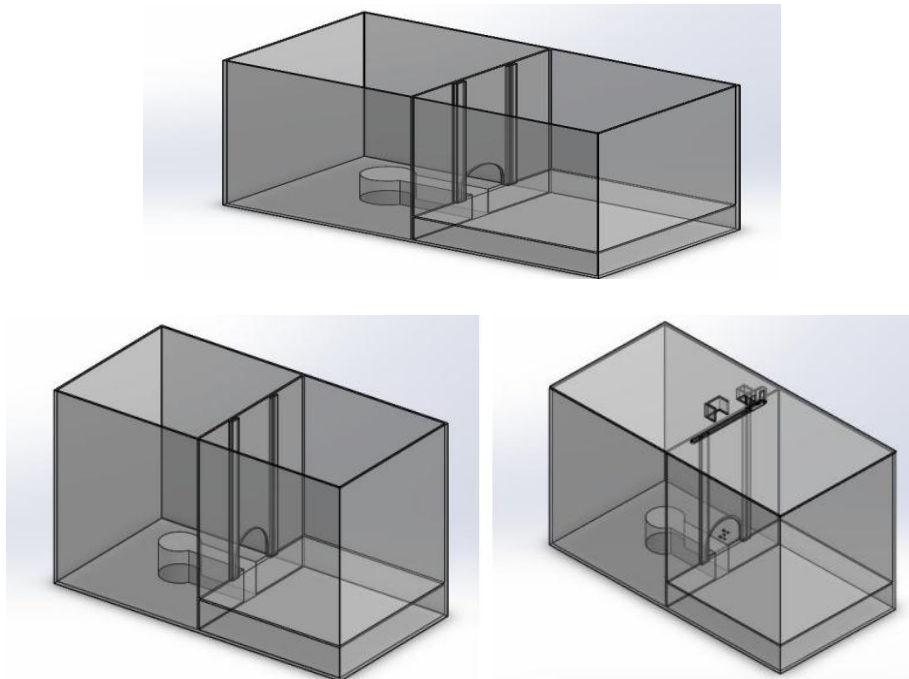
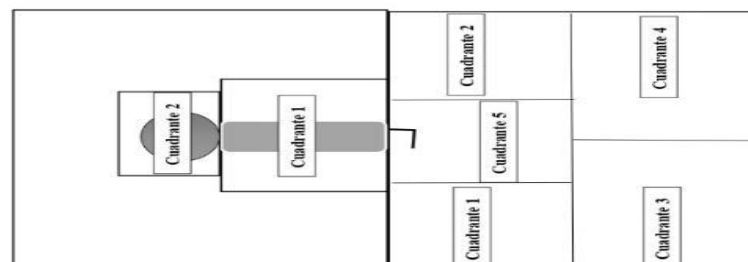


Figura 1 Vistas del espacio experimental y sus dispositivos, empleados en el presente estudio.

Software. La cámara experimental contaba también con un dispositivo electrónico, similar a otros existentes (ver Draai & Golani, 2001), que permitía registrar la conducta exploratoria del roedor libre, mediante un algoritmo que permitía grabar y mapear térmicamente el movimiento continuo del animal y su ubicación en el espacio donde se encontraba alojado, especialmente alrededor del mecanismo de apertura de la cámara experimental (ver Figura 2).



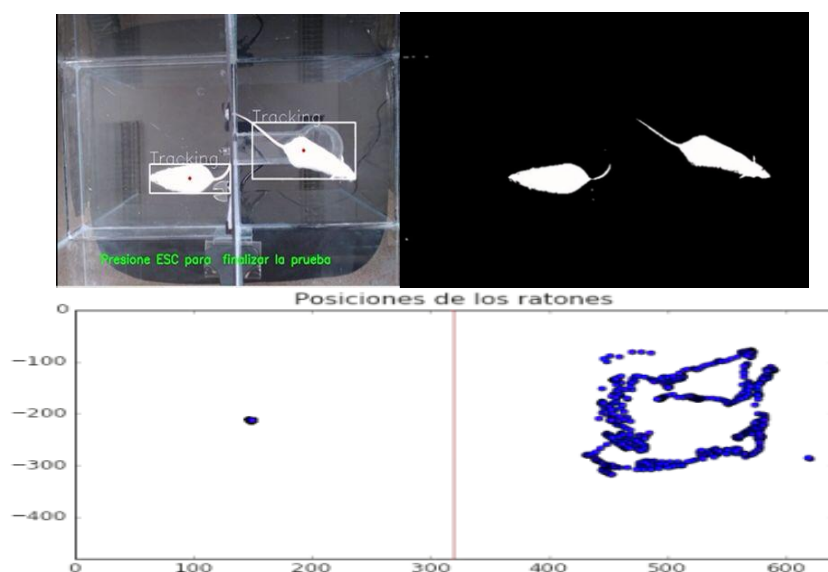


Figura 2 División del espacio experimental en cuadrantes para facilitar la ubicación del animal en el espacio libre de restricción (arriba), y vista de los animales con la ayuda del dispositivo electrónico para medir su posición (medio y abajo).

VARIABLES

Variable independiente. El procedimiento tuvo diez días de duración, siguiendo las recomendaciones de Aparicio-Medina & Paredes-Vanegas (2015). Durante este tiempo, se administró el medicamento en dosis sesionales que combinaban 3,125 ml de Clonazepam y 96,675 ml de suero fisiológico. La sustancia fue administrada a los roedores mediante vía oral, a través de una cánula bucal, vigilando que todos los sujetos experimentales en condición de libertad, reciban con la precisión necesaria, la misma dosis. Los sujetos libres de la condición control, no recibieron la variable independiente. La administración del fármaco en el grupo de roedores libres (experimentales), fue realizada por una veterinaria y una bióloga, especialistas en el manejo de roedores.

Variables dependientes. En la presente investigación se cuantificaron dos variables dependientes: a) la latencia de liberación del ratón cautivo por el ratón en libertad, definida por el tiempo en segundos entre el inicio de la prueba y la activación del mecanismo que abría la puerta); y b) la activación emocional del roedor libre, definida como la densidad de visitas de dicho roedor al cuadrante 5.

PROCEDIMIENTO

Se llevaron a cabo veinte sesiones experimentales, con un tiempo de duración de 30 minutos cada una. Diez sesiones transcurrieron sin la administración del fármaco (Línea Base), mientras que en las diez restantes (condición Experimental) sí se administró el Clonazepam.

Condición de Línea de Base (LB). En la condición de LB, se colocó al roedor libre en el área seca y al ratón cautivo en el área inundada. Seguidamente, se iniciaba el registro de la latencia de la apertura del dispositivo de liberación, mediante el software respectivo. Los roedores libres debían deslizar la palanca de la puerta para liberar a su congénere, cesar con ello su condición de cautiverio y detener el contador que marcaba la latencia de la operación. A continuación, una vez liberado el ratón en cautiverio, se permitía la interacción de ambos animales por espacio de un minuto, antes

de dar inicio a una segunda ronda de liberación, repitiéndose invariablemente el mismo procedimiento.

Condición experimental. Durante esta condición, se siguió el mismo procedimiento realizado en LB, también durante 10 días. Sin embargo, a diferencia de la condición de LB, el protocolo incluyó la administración del fármaco en la dosis anteriormente mencionada. Antes de la iniciación de la sesión, el ratón libre recibía el Clonazepam por vía oral. Se administró el medicamento 40 minutos antes de iniciar cada sesión, considerando que en este lapso, la sustancia habría ejercido el efecto esperado en un organismo de las características de un *Mus musculus* (Aronson, 2016).

Análisis estadístico

La presente investigación experimental se ejecutó mediante un diseño de ANOVA de medidas repetidas intrasujeto (latencias de liberación y visita/presencia en el cuadrante 5) en 10 sesiones sucesivas y dos factores intersujeto (con y sin ingesta de la sustancia).

RESULTADOS

Los datos recabados de la presente investigación fueron analizados tanto mediante la comparación de medias como con la prueba de análisis de varianza lineal mixto (ANOVA MIXED), con la ayuda de los programas IBM-SPSS v27.0 y Excel v2020.

Efectos del Clonazepam en la latencia de liberación

En la Tabla 1, se muestran las latencias de apertura de la puerta expresadas en segundos para cada una de las sesiones diarias, así como sus valores promedio para ambas condiciones. Se utilizaron 4 roedores para el grupo en condición LB y otros 4 roedores para el grupo de CE.

Tabla 1 Latencias (en segundos) de la conducta de liberación de los RL, en las condiciones de LB y tratamiento experimental.

GRUPO LB	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10	PROM TOT
1	1649	1580	1540	1697	1559	1479	1385	1215	992	981	1407,7
2	1717	1982	2006	2536	1918	1825	1749	1895	1732	1481	1884,1
3	2322	1992	1957	2131	1795	1743	1574	1119	1258	763	1665,4
4	1910	1938	1890	1863	1812	1827	1794	1780	1750	1759	1832,3
GRUPO EXP.	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10	PROM TOT
1	1534	1893	1483	1934	2280	2469	1545	1672	1738	1875	1842,3
2	1668	1857	1734	2083	2860	1871	2184	1806	2375	2489	2092,7
3	1285	1480	1715	1592	1842	1896	1780	1487	1718	1755	1655
4	1579	1634	1709	1623	1675	1593	1738	1684	1660	1598	1649,3

Nótese que el promedio obtenido de los 4 sujetos durante Línea Base ($M_{LB} = 1697,2$ segs.) es menor al empleado por los ratones experimentales ($M_{exp} = 1809,7$ segs.). No obstante, la diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($t = -,752, p >,05$), lo que querría decir que la

dosis de clonazepam utilizada no pareció haber influido en el aumento de la latencia en la apertura del dispositivo que liberaba a los ratones cautivos. La siguiente figura, muestra las diferencias entre los promedios de latencia de los ratones por sesión, con y sin la sustancia, aunque tales variaciones son estadísticamente irrelevantes

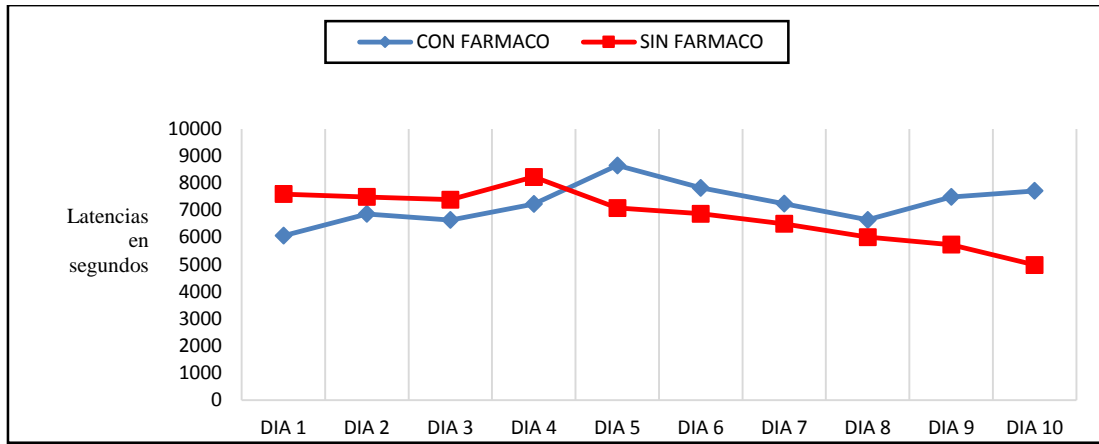


Figura 3 Tendencias de la latencia de liberación o de apertura de la puerta, observadas en los ratones controles y experimentales, a lo largo del experimento.

Activación emocional en los ratones libres

La literatura reciente (Ben-Ami Bartal et al., 2011), señala que la respuesta prosocial manifestada por diferentes especies es generalmente antecedida por una respuesta emocional suscitada por la percepción de una situación de necesidad imperiosa manifestada por un congénere, conocida como “preocupación empática”. En el presente estudio, la respuesta de activación emocional fue definida como porcentaje de visitas del animal al cuadrante 5 (contiguo a la puerta de acceso a la zona de encierro del animal cautivo) (Roth y Flores, 2019). La Tabla 2 muestra dicha proporción de visitas del RL a dicho cuadrante en las condiciones de LB y experimental respectivamente, registradas con el dispositivo electrónico.

Tabla 2 Activación emocional (porcentaje de visitas al cuadrante 5) presentada por los RL, en las condiciones de LB y Experimental.

GRUPO L..B	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10	PROM TOT
1	63	87	82	81	85	82	79	88	80	79	80,6
2	95	86	87	86	90	95	91	97	95	75	89,7
3	92	97	79	88	87	84	85	66	90	84	85,2
4	64	59	65	71	75	77	72	76	78	81	71,8
GRUPO EXP.	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8	DIA 9	DIA 10	PROM TOT
1	91	92	74	82	91	91	89	83	88	79	86
2	75	84	85	89	84	84	70	93	90	98	85,2
3	90	87	88	87	86	93	93	88	89	87	88,8
4	68	65	60	56	59	61	59	55	51	50	58,4

La Tabla 2 y la figura 4, resumen los porcentajes de tiempo que cada uno de los RL pasaba en el cuadrante 5, en ambas condiciones. Adviértase que durante la condición de

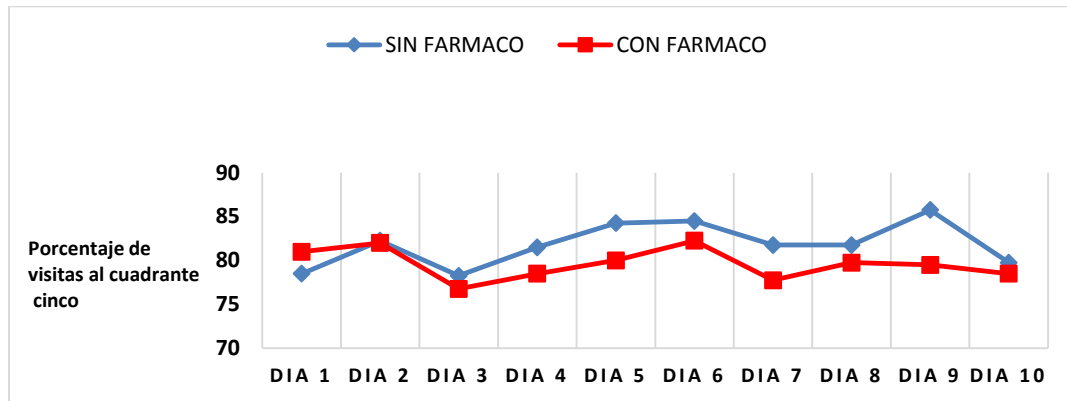


Figura 4 Tendencia porcentual de visitas al cuadrante 5 de los animales del estudio, observada en los ratones controles y experimentales, a lo largo del experimento

Línea base (sin fármaco), el porcentaje de visitas al cuadrante 5 fue de 32,7%, ligeramente más alto que en la fase experimental.

Tabla 3 Estadísticos descriptivos de las variables dependientes de latencia y activación emocional

Variables	<i>n</i>	Media	DE
Activación emocional (LB)	4	81,82	7,64
Activación emocional (Experimental)	4	79,60	14,21
Latencia de liberación (LB)	4	1697,2	214,48
Latencia de liberación (Experimental)	4	1809,7	208,81

A continuación, se ensayó el ANOVA para medidas repetidas sobre ambas variables. La información obtenida presenta en primera instancia, las pruebas de efectos intrasujeto tanto para Activación Emocional como para Latencia de Liberación. Debido a la confirmación de la imposibilidad de obtener el valor de la Esfericidad de Mauchly, se verificó el indicador Huynh-Feldt para determinar la significación de las medidas repetidas. Adviértase que las medidas de Activación Emocional arrojaron una $F = 424,194$, $p < 0,001$ y una $\eta^2 = 0,993$, indicando diferencias significativas entre las medidas obtenidas a lo largo de las 10 sesiones, mostrando un paulatino decremento de la activación emocional por efecto del clonazepam. En el caso de la variable Latencia de Liberación, en cambio, las medidas intrasujeto no mostraron diferencias significativas ($F = 0,647$, $p > 0,05$, $\eta^2 = 0,177$) atribuibles a la sustancia, indicando que la latencia en los diferentes ensayos sucesivos permanecieron invariantes a pesar del clonazepam. Asimismo, tampoco se observaron interacciones entre las variables Activación Emocional y Latencia de Liberación ($F = 0,766$, $p > 0,05$, $\eta^2 = 0,203$). Las comparaciones por parejas para ambas variables se presentan en la Tabla 4, y confirman las diferencias significativas entre las condiciones estudiadas para la variable Activación Emocional pero no para la variable Latencia de Liberación.

Tabla 4 Comparaciones por parejas con Bonferroni que describen las relaciones entre las variables Activación emocional y latencia de liberación

					95% de intervalo de confianza para diferencia ^b	
(I) Densidad	(J) Densidad	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^b	Límite inferior	Límite superior
Línea Base	Experimental	-1672,888*	81,224	,000	-1931,379	-1414,396
					95% de intervalo de confianza para diferencia ^a	
(I) Apertura	(J) Apertura	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^a	Límite inferior	Límite superior
Línea Base	Experimental	-55,112	68,508	,480	-273,134	162,909

Se basa en medias marginales estimadas

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

b. Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

Las relaciones descritas estadísticamente son representadas en la Figura 5. Nótese que para la variable Activación Emocional, las diferencias entre las condiciones de línea base y experimental, son notables. Por el contrario, las diferencias entre las mismas condiciones de la variable Latencia de Liberación, son irrelevantes.

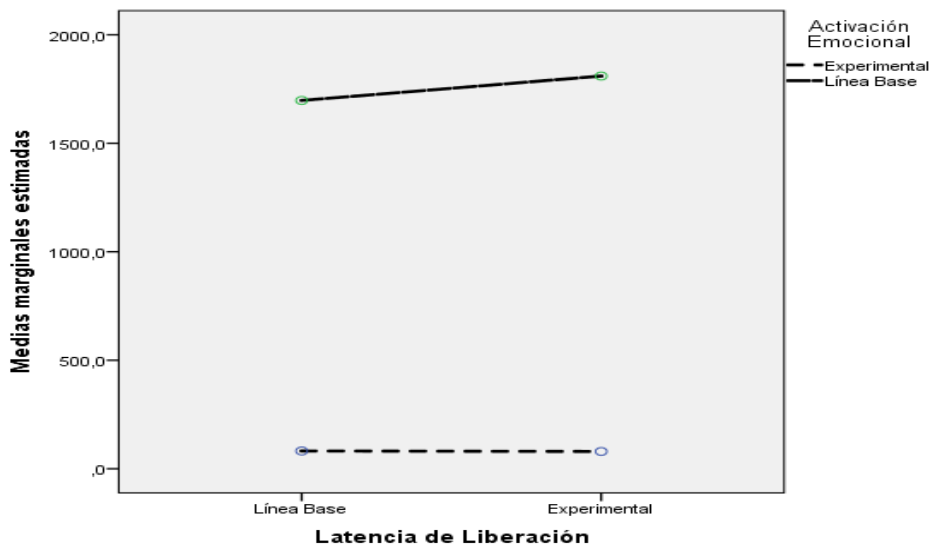


Figura 5 Representación gráfica de la ANOVA, exhibiendo las diferencias entre las medias de ambas variables dependientes en las condiciones de línea base y experimental.

DISCUSIÓN

La evidencia empírica (Church, 1959; Rice & Gainer, 1962; Ben-Ami Bartal, et al, 2011, 2014, 2016; de Waal, 2012; Mojil, 2012; Horner et al, 2011; Mason 2014) permite afirmar que los roedores y una amplia variedad de especies exhiben conducta de ayuda hacia sus congéneres y otros animales diferentes. No obstante, esta descripción se realiza por analogía del comportamiento humano y a partir de inferencias de procesos mentales y emocionales derivados de la auto-

observación. Ciertamente, cualquier observador es capaz de advertir que ciertos animales menores, al igual que la especie humana, muestran frecuentemente conductas de ayuda, no obstante la descripción y explicación parsimoniosas, especialmente en el caso de la conducta animal, aconseja cautela en el uso de la analogía.

El presente estudio confirmó la evidencia existente acerca de la capacidad de ciertos roedores de mostrarse reactivos a las urgencias de un compañero percibido en circunstancias de necesidad inducida por confinamiento y amenaza. En el presente caso, dichas “urgencias” fueron transmitidas al animal observador quien pareció manifestar un comportamiento inusual, definido por los autores como activación emocional y medidas a través de la densidad de sus respuestas en las proximidades de la puerta que impedía abandonar la situación aversiva. En tales circunstancias, el animal libre aprendió rápidamente a destrabar el dispositivo que impedía la salida del ratón cautivo y acabar con ello, su respuesta emocional y presumiblemente también la del compañero.

La literatura muestra también que la conducta de ayuda o prosocial es una consecuencia clara de la experiencia emocional suscitada por la constatación del sufrimiento del otro, al extremo de que ciertos autores (Batson, 2009) la considera una condición necesaria para explicar la conducta altruista. El propósito del presente estudio fue verificar si en el caso de los roedores *Mus musculus*, esta relación se cumplía en los mismos términos que en nuestra especie. Por lo tanto, se manipuló la activación emocional del ratón en libertad, neutralizándola con una dosis de clonazepam y con ello se pretendía reducir la conducta de liberación (Moutteau-Arias et al., 2019).

Estos autores encontraron que la benzodiacepina tenía efectos claros sobre el comportamiento de ayuda en ratas, si se bloqueaba el “procesamiento afectivo” del animal. Los resultados obtenidos en la presente investigación no resultaron ser tan concluyentes. En efecto, se observó una reducción significativa de la conducta emocional causada por la medicación, aunque ello no supuso un decremento en la conducta de ayuda o liberación. Aún bajo los efectos del clonazepam, los ratones no mostraron variaciones en la latencia de apertura de la puerta.

Este resultado puede prestarse a varias consideraciones. En primer lugar, la modalidad de administración del medicamento vía cánula oral podría afectar a la eficacia del medicamento debido al tiempo de absorción del mismo a través del tracto digestivo y explicar parcialmente el resultado. En segundo lugar, si bien la dosis de clonazepam administrada mostró reducir la activación del animal, es posible que haya sido insuficiente para bloquear la conducta de liberación. En tercer lugar, no debe descartarse la posibilidad de que en este tipo de roedores, la conexión entre la respuesta emocional y la conducta de ayuda no sea todo lo robusta que se espera en analogía a la conducta humana. De aquí se desprende la posibilidad de la existencia de otros mecanismos de activación de la ayuda, basados por ejemplo, en la interacción social de los individuos facilitada por la convivencia (cohabitación) y la familiaridad (Roth & Flores, 2019), que fueron restringidos en la prueba experimental utilizada.

Ciertamente, la liberación del congénere puede ser negativamente reforzada al reducir la respuesta emocional concomitante y positivamente, al darse paso a la interacción social que sigue a la liberación. No debe descartarse que la conducta de ayuda esté biológicamente sustentada en la fuerza de la propia supervivencia, en cuyo caso debería prestarse atención al aporte de los múltiples procesos neurofisiológicos y químicos de los organismos cuya función es la perpetuación de la especie (de Waal, 2012; Mason, 2014; Jeon y Cols., 2010; Langford y Cols., 2010). El presente estudio fue realizado exclusivamente con ratones machos. Esta circunstancia limita sin lugar a dudas, los alcances de la investigación y deja interrogantes sobre la influencia sexual en el

comportamiento de ayuda en la especie estudiada. Finalmente, la investigación futura deberá ofrecer mayores elementos de juicio acerca del comportamiento animal prescindiendo en lo posible de modelos generados en la investigación humana.

REFERENCIAS

- Aronson, J.K. (2016). Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. 15 Edition. Obtenido de :
<https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/clonazepam>
- Aparicio-Medina, J.M. & Paredes-Vanegas, V. (2015). *Farmacología Veterinaria I*. Universidad Nacional Agraria, Managua, NI. ISBN 978-99924-1-033-2
- Armon, B., y Neel, J. (2013). AARP. Recuperado de
<https://www.aarp.org/espanol/salud/farmacos-y-suplementos/info-05-2013/medicamentos-causan-perdida-memoria.html?migration=rdrct>
- Batson, D.C. (2009). These things called empathy: Eight related but distinct phenomena. En J. Decety y W. Ickes (Eds.), *The Social Neuroscience of Empathy* (pp 3-15). Cambridge: The MIT Press.
- Ben-Ami Bartal, I., Decety, J., & Mason, P. (2011). Empathy and pro-social behavior in rats. *Science*, 344, 1427- 1430. doi: 10.1126/science.1210789.
- Ben-Ami Bartal, I., Rodgers, D.A., Bernardez-Sarria, M.S., Decety, J. y Mason, P. (2014). Pro-social behavior in rats is modulated by social experience. *eLife*. 2014; 3: e01385. Published online 2014, Jan 14. DOI: 10.7554/eLife.01385.
- Ben-Ami Bartal, I., Shan, H., Molasky, N.M., Murray, T.M., Williams, J.Z., Decety, J., y Mason P. (2016). Anxiolytic Treatment Impairs Helping Behavior in Rats. *Frontiers in Psychology*, 8, 7,
- Chávez-Marín, L.E. (2019). Efecto neuroprotector de clonazepam y WIN en un modelo de ansiedad inducida en ratones CD1. Tesis de Licenciatura, Universidad Autónoma Metropolitana (Unidad Xochimilco), México.
<https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/25969>
- Chen Jun, Li Zhen, Lv Yunfei, Li Chunli, Wang Yan, Wang Ruirui, ... & He Ting. (2015). Empatía del dolor: un nuevo modelo animal experimental de biología-psicología-comportamiento social. *Journal of Physiology*, 67 (6), 561-570.
- Church, R. M. (1959). Emotional reactions of rats to the pain of others. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 52(2), 132-134.
- Darwin, C. (1871). *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*. New Jersey: Princeton University Press.
- Davis, M. H. (1980) A multidimensional approach to individual differences in empathy. *Catalog of Selected Documents in Psychology*, 10, 85, (pp.1-17).
- de Waal (2012). Empathy in primates and other mammals. En J. Decety (ed.), *Empathy: From Bench to Bedside*, (pp 87-106). MIT Press, Cambridge.
- Drai, D., & Golani, I. (2001). SEE: a tool for the visualization and analysis of rodent exploratory behavior. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 25(5), 409-426.
- Filippetti, V. A., López, M. B., & Richaud, M. C. (2012). Aproximación neuropsicológica al constructo de empatía: aspectos cognitivos y neuroanatómicos. *Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology*, 6(1), 63-83.
- Gamboa, R., Mason, T., Reynoso, E., Nieto, J., (2017). Ningún hombre es una isla, ninguna rata tampoco: Los roedores como modelo para el estudio de la empatía. *Universidad Nacional Autónoma de México*, 467-485.

- Gamboa, R., & Reynoso, J. (2016). Humanos que simpatizan y roedores que empatizan. *Revista electrónica de investigación de la Universidad de Xalapa*. Universita ciencia.
- Hoffman, M. L. (1981). Is altruism part of human nature? *Journal of Personality and Social Psychology*, 40, 121-137.
- Horner, V., Carter, J. D., Suchak, M., & de Waal, F. B. (2011). Spontaneous prosocial choice by chimpanzees. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(33), 13847–13851. <https://doi.org/10.1073/pnas.1111088108>
- Jeon, D., Kim, S., Chetana, M., Jo, D., Ruley, H.E., Lin, S.Y., Rabah, D., Kinet, J.P. y Shin, H.S. (2010). Observational fear learning involves affective pain system and Cav1.2 Ca²⁺ channels in ACC. *Nature Neuroscience*, 13(4), 482-488. DOI: 10.1038/nn.2504.
- Kalin, N. H. & Shelton, S. E. (1989). Defensive Behaviors in Infant Rhesus Monkeys: Environmental Cues and Neurochemical Regulation. *Science*, 243, 1718–1721.
- Langford DL, Bailey AL, Chanda ML, Clarke SE, Drummond TE, Echols S, Glick S, Ingrao J, Klassen-Ross T, LaCroix-Fralish ML, Matsumiya L, Sorge RE, Sotocinal SB, Tabaka JM, Wong D, van den Maagdenberg AM, Ferrari MD, Craig KD, Mogil JS. (2010) Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nat Methods*; 7: 447–449.
- Langford, D. J., Crager, S. E., Shehzad, Z., Smith, S. B., Sotocinal, S. G., Levenstadt, J. S., ... & Mogil, J.S. (2006). Social modulation of pain as evidence for empathy in mice. *Science*, 312(5782), 1967-1970.
- Lanteaume, L., Khalfa, S., Régis, J., Marquis, P., Chauvel, P. & Bartolomei, F. (2007). Emotion induction after direct intracerebral stimulations of human amygdala. *Cerebral Cortex*, 17, 6, 1307-1313.
- Li, Z., Lu, Y. F., Li, C. L., Wang, Y., Sun, W., He, T., ... & Chen, J. (2014). Social interaction with a cagemate in pain facilitates subsequent spinal nociception via activation of the medial prefrontal cortex in rats. *Pain*, 155(7), 1253-1261.
- Mason P. (2014). With a little help from our friends: how the brain processes empathy. *Cerebrum: the Dana forum on brain science*, 2014, 14.
- Mejía, D. I. L., de Yahya, A. V., Méndez-Díaz, M., & Mendoza-Fernández, V. (2009). El sistema límbico y las emociones: empatía en humanos y primates. *Psicología iberoamericana*, 17(2), 60-69.
- Mehrabian, A. y Epstein, N. (1972). A measure of Emotional Empathy. *Journal of Personality*, 40, 525-543.
- Mojil, J.S. (2012). The surprising empathic abilities of rodents. *Trends in Cognitive Sciences*.16 (3), 143-144. DOI: 10.1016/j.tics.2011.12.012.
- Mounteau-Arias, A., Serrano-Narvaez, J.A., Aranda-González, J.N., Nuñez-Samudio, S.I., Centurión-Wenninger, C.F. (2019) Efecto del clonazepam sobre el comportamiento empático en ratas Wistar. *Discover Medicine*, 2, 2 p. 25-34. ISSN 2521-5612. Disponible en: <https://revdiscovermedicine.com/inicio/article/view/89>
- Moya-Albiol, L., Herrero, N., & Bernal, M. C. (2010). Bases neuronales de la empatía. *Rev Neurol*, 50(2), 89-100.
- Organización Mundial de la Salud. (2004). "Neuroscience of psychoactive substance use and dependence". Recuperado de file:///D:/Downloads/Documents/sustancias-psicoactivas-greenfacts.pdf
- Panksepp J.B., Lahvis G.P. (2011). Rodent empathy and affective neuroscience. *Neurosc. Biobehav. Rev.*, 35(9): 1864–1875.
- Rameson, L. T. y Lieberman, M. D. (2009). Empathy: A Social Cognitive Neuroscience Approach. *Social and Personality Psychology Compass*, 3(1), 94-110. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-9004.2008.00154.x>

- Rentería-Espejo, G.M. (2018). Efectos de la administración de benzodiazepinas en el aprendizaje de ratones *Mus musculus*, Tesis de licenciatura, Universidad Católica Boliviana, Bolivia. Recuperado de http://www.tesis.ucb.edu.bo:4090/lpz/ucb_psi/2018/renteria_eg/57/#zoom=z
- Rice, G. E., & Gainer, P. (1962). "Altruism" in the albino rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 55(1), 123-125. <http://dx.doi.org/10.1037/h0042276>
- Roth, E., & Flores, L. (2019). La empatía en los roedores: El papel de la familiaridad en la respuesta emocional y la conducta de ayuda en ratones *Mus musculus*. *Ajayu*, 17(1), 26-50.
- Rovira, I. (2018). Psicología y Mente: Clonazepam, usos, precauciones y efectos secundarios. Recuperado de <https://psicologiyamente.com/psicofarmacologia/clonazepam>
- Silva, K.; de Sousa, L. (2011). 'Canis empathicus'? A proposal on dog's capacity to empathize with humans. *Biology Letters* DOI: 10.1098/rsbl.2011.0083.
- Talegón, M. I., & Delgado, B. A. (2009). Guía farmacológica de las benzodiazepinas en el tratamiento de desórdenes relacionados con la ansiedad en perros. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 3(1), 62.