UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA

INFLUENCIA DEL CONTAGIO EMOCIONAL EN EL CONSUMO DE ALCOHOL EN RATAS

Por

Micaela COLOMBO SORRIBAS
Martín RUIZ ELLIS

TESIS DE GRADO presentada como uno de los requisitos para obtener el título de Doctor en Ciencias Veterinarias
Orientación: Tecnología de los Alimentos

MODALIDAD: Ensayo Experimental

MONTEVIDEO
URUGUAY
2022

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:

Dr. Juan P. Damián

Segundo miembro (Tutor):

Dr. Paul Ruiz Santos

Tercer miembro:

Dra. Daniella Agrati

Cuarto miembro (Co-tutor):

Dr. Aldo Calliari

Fecha: 03/10/2022

Autores:

Br. Micaela Colombo Sorribas

Br. Martín Ruiz Ellis

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, queremos agradecerle a nuestro tutor Paul Ruiz y a nuestro cotutor Aldo Calliari, por habernos brindado la oportunidad de participar de esta hermosa experiencia, así como por el apoyo, la disposición y dedicación que demostraron a lo largo de todo el trabajo.

También quisiéramos agradecerles a todos los profesores, funcionarios y compañeros de Facultad de Veterinaria, que de una forma u otra han contribuido en nuestra formación como profesionales y como personas.

A nuestros amigos, que siempre estuvieron para darnos ánimo en los momentos difíciles y nos incentivaron para seguir adelante, pero también disfrutaron con nosotros en las alegrías.

Por último y no por ello menos importante, a nuestras familias, por el apoyo incondicional, los sacrificios y el cariño, que hicieron posible la finalización de esta carrera, y que siempre estarán impulsándonos para que persigamos nuestros sueños. Este logro es de ustedes.

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN .....Página 2

AGRADECIMIENTOS .....Página 3

TABLA DE CONTENIDOS.....Página 4

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS .....Página 5

RESUMEN .....Página 7

SUMMARY .....Página 8

INTRODUCCIÓN .....Página 9

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....Página 11
- *Emociones*…….....Página 11
- *Contagio emocional*…….....Página 12
- *Depresión y contagio emocional*.....Página 15
- *Depresión y consumo de alcohol*.....Página 16

HIPÓTESIS.....Página 19

OBJETIVOS.....Página 19

MATERIALES Y MÉTODOS .....-..Página 20
- *Diseño experimental*.....Página 20
- *Animales*.....Página 21
- *Droga*.....Página 21
- *Pruebas de comportamiento*.....Página 22
- *Consumo de alcohol*…….....Página 23
- *Muestreo y análisis*.....Página 24

RESULTADOS .....Página 25
- *Peso*.....Página 25
- *Luz / Oscuridad*.....Página 26
- *Campo abierto*.....Página 30
- *Consumo de alcohol*……Página 34

DISCUSIÓN .....Página 35

CONCLUSIONES .....Página 39

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....Página 40

ANEXO ……..Página 48

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Lista de Tablas

Tabla 1: Significancia de variables comportamentales medidas durante las pruebas de Luz/Oscuridad y Campo Abierto. .....Página 33

Tabla 2: Variables comportamentales medidas en Luz/Oscuridad y Campo Abierto….....Página 48

Lista de Figuras

Figura 1: Diagrama representando el diseño experimental, el mismo cuenta con cinco cajas con ocho animales cada una. En cuatro de estas cajas seis animales fueron dosificados con reserpina mientras que a las dos restantes (sociales) junto con los animales controles se les administró un vehículo..... Página 20

Figura 2: Línea temporal del ensayo detallando las diferentes maniobras realizadas a lo largo de la duración total del mismo.....Página 21

Figura 3: Peso corporal medido en gramos en ratas adolescentes a lo largo de los 80 días de experimento para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control) .....Página 25

Figura 4: Número de transferencias entre cámaras en ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de Luz / Oscuridad (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control).....Página 26

Figura 5: Permanencia en cámara blanca en segundos en ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de Luz / Oscuridad (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control).....Página 27

Figura 6: Permanencia en cámara oscura en segundos en ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de Luz / Oscuridad (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control).....Página 28

Figura 7: Tiempo en actividad de ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de Luz / Oscuridad (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control.....Página 29

Figura 8: Climbing en segundos en ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de pruebas de campo abierto (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control.....Página 30

Figura 9: Tiempo caminando en segundos en ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de pruebas de campo abierto (días 20, 40 y 60) para los tres

grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control.....Página 31

Figura 10 Grooming en segundos en ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de pruebas de campo abierto (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control.....Página 31

Figura 11: Número total de fecas por sesión a lo largo de las 3 sesiones de pruebas de campo abierto (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control.....Página 32

Figura 12: Consumo de etanol (gr/kg) registrado a lo largo de 8 sesiones, llevadas a cabo una vez transcurridos los 60 días de experimentación, en los grupos tratados con reserpina (RES), en los sociales (SOC) y el los controles (VEH). .....Página 34

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar la influencia del contagio emocional en el consumo de alcohol en ratas eutímicas que conviven con pares deprimidos farmacológicamente. Para ello se emplearon 40 ratas Wistar, hembras, adolescentes, las cuales fueron distribuidas en cinco cajas (n=5/caja). En cuatro de ellas, seis animales fueron deprimidos farmacológicamente a través de la inoculación de reserpina (1 mg/kg cada 48 horas en las primeras 4 dosis y luego una dosificación cada 5 días), mientras que los dos animales restantes, los cuales cumplen el rol de observadores (sociales), fueron inoculados con un vehículo (suero fisiológico). La quinta y última caja fue designada como control, siendo los 8 animales dosificados también con vehículo. La duración total del experimento fue de 80 días. Se realizaron pruebas de comportamiento, Luz/Oscuridad y Campo Abierto, en los días 20, 40 y 60 del ensayo, con el fin de evaluar variables comportamentales, tales como ansiedad experimental y exploración, que podrían evidenciar signos de contagio emocional. Trascurrido dicho período, se realizaron 8 sesiones de consumo de alcohol (consumo de etanol 5% durante 2 horas cada 48 horas, previa una restricción hídrica) y 2 sesiones de consumo de agua (en las mismas condiciones que las sesiones con etanol). Los animales dosificados con reserpina así como los animales que convivieron con ellos (sociales), presentaron tiempos menores de actividad motora y de comportamientos de exploración (climbing), en relación con los controles, durante la prueba de Campo Abierto. En la prueba de Luz/Oscuridad no se observaron diferencias significativas entre los animales sociales y el grupo control, pero se registraron diferencias significativas entre el grupo reserpina y los otros dos tratamientos. En cuanto a las pruebas de consumo de alcohol, los animales deprimidos farmacológicamente exhibieron, contrariamente a las expectativas iniciales, un menor consumo de alcohol en relación con los otros tratamientos, mientras que las ratas sociales consumieron significativamente más alcohol que los animales controles en las sesiones 4 y 7. En conclusión, estos resultados sugieren la posible ocurrencia de un proceso de contagio emocional y su plausible influencia en el consumo de sustancias como el alcohol.

SUMMARY

The goal of the present study was to determine the influence of emotional contagion on alcohol consumption in euthymic rats that cohabitate with pharmacologically depressed peers. 40 female, adolescent, Wistar rats were used, which were distributed in five boxes (n=5/box). In four of these boxes, six animals were pharmacologically depressed through reserpine inoculation (1 mg/kg every 48 hours in the first 4 doses and then a dosage every 5 days), while the remaining two animals, which played the role of observers (socials), were inoculated with a vehicle (physiological serum). The fifth and last box was designated as control, with 8 animals dosed with a vehicle. The total duration of the experiment was 80 days. Behavioral tests, Light/Dark Box and Open Field, were carried out on days 20, 40 and 60 of the trial, in order to evaluate behavioral variables, such as experimental anxiety and exploration, that could show signs of emotional contagion. After this period, 8 sessions of alcohol consumption were carried out (5% ethanol consumption for 2 hours every 48 hours, preceded by 24 hours of water restriction) and 2 sessions of water consumption (under the same conditions as the sessions with ethanol). The animals dosed with reserpine, as well as the animals living with them (socials), presented shorter times of motor activity and exploration behaviors (climbing), in relation to the controls, during the Open Field test. In the Light/Dark Box test, no significant differences were observed between the social animals and control groups, but said differences were noted between the reserpine animals and the other two treatments. Regarding the alcohol consumption, the pharmacologically depressed animals exhibited, contrary to initial expectations, a lower consumption of alcohol in relation to the other treatments, while the social rats consumed significantly more alcohol than the control animals in sessions 4 and 7. As a conclusion, these results suggest the possible occurrence of an emotional contagion process and its plausible influence on the consumption of substances such as alcohol.

INTRODUCCIÓN

El consumo de alcohol en exceso es una problemática extremadamente persistente en el mundo, acarreando consecuencias sociales y económicas negativas, afección de la salud y generar dependencia (Rada y Ispas, 2016). Junto con los problemas de salud que acarrea el abuso del alcohol, debemos considerar los factores de riesgo que este consumo conlleva tales como como aumentar la posibilidad de accidentes automovilísticos, estimular el uso de otras sustancias ilegales y propiciar encuentros sexuales peligrosos (Tapert y Eberson-Shumate, 2022). La OMS estima que en el mundo hay 237 millones de hombres y 46 millones de mujeres que padecen trastornos por consumo de alcohol, representando el 10% de las patologías mentales. A su vez, en 2016, más de 3 millones de personas murieron a consecuencia del consumo nocivo de alcohol (WHO, 2018; Park, Lee y Lee, 2022).

La adolescencia es un periodo crítico ya que es en dicho momento en el que se da el inicio del consumo de alcohol. Al ser una etapa de transición, numerosos adolescentes presentan dificultades a la hora de manejar los muchos cambios ocurrentes, pudiendo desarrollar conductas de riesgo, tales como impulsividad, sentimientos de invulnerabilidad e interés en experimentar con nuevas situaciones. A su vez, son especialmente susceptibles a las influencias sociales, las cuales determinan muchas de sus decisiones y deseos (Ruiz, 2019; Spear, 2018).

El fenómeno denominado contagio emocional, definido como un instrumento afectivo mediante el cual un individuo sincroniza su estado emocional y comportamental con el de otro, podría ser un factor determinante en la trasmisión de estados emocionales tales como la depresión o la ansiedad. Este proceso ha sido observado en múltiples especies animales, incluido el ser humano, y con un rango de variadas emociones, así como se han registrado distintas respuestas de los individuos frente a situaciones en las cuales podría haber procesos de contagio emocional involucrados (Decety y Jackson, 2004; Hatfield, Cacioppo y Rapson, 1994).

La depresión, un trastorno del estado de ánimo que implica anhedonia y/o un humor depresivo, puede verse involucrada en procesos de contagio emocional, con consecuencias profundamente negativas en los individuos receptores de dicho contagio. Es importante destacar que tanto la depresión como los trastornos de ansiedad, suelen presentarse durante la adolescencia y manifestarse en conjunto con el trastorno por consumo de alcohol (Abrahao, Salinas y Lovinger 2017; Ruiz, Pilatti y Pautassi, 2020).

Actualmente existen pocos estudios que exploren el efecto del contagio emocional y, aun menos, los que exploren sus consecuencias en el consumo de sustancias adictivas. Boyko et al. (2015) observó que, ratas que convivían con pares deprimidos a causa de estrés impredecible crónico, presentaban cambios comportamentales afines. En la misma línea, García Minerva (2019) comprobó que ratas que convivieron con ratas deprimidas manifestaron signos de trastorno del ánimo comparables a la depresión. Por otra parte, Ruiz, Calliari y Pautassi (2017), ensayaron un modelo de contagio emocional en ratas, mediante la inducción farmacológica, utilizando reserpina, de un cuadro depresivo e implementó, tras una breve convivencia, una prueba de consumo de alcohol; sin embargo, no constató efectos de

esta convivencia en el consumo por parte de los animales sociales. Considerando este precedente, hallamos interesante repetir un ensayo similar, modificando las variables que consideramos que podían haber influenciado negativamente el resultado, tales como el número de animales y la cantidad de días de convivencia, aumentando ambos factores.

El presente estudio busca validar un modelo de contagio emocional en ratas e indagar acerca del efecto que este podría tener en el consumo excesivo de alcohol. Los modelos animales son extremadamente valiosos ya que permiten la investigación de innumerables variables en ambientes controlados y con alto grado de repetitividad, lo cual es una herramienta inestimable para la investigación científica. Los hallazgos obtenidos con este tipo de estudios, pueden, tomando las correctas adecuaciones, adaptarse de forma bastante fidedigna a otras especies de animales, con el fin de dilucidar comportamientos que traspasan las barreras de las mismas.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Emociones

Definir emociones se plantea como una tarea más compleja de lo que aparenta a primera vista. Diversos autores han tratado de conceptualizarlas, así como de identificar los posibles factores que intervienen en su activación, regulación y función, y más recientemente, se han incorporado a dichas definiciones el dilema de la dicotomía entre humanos y animales no humanos y la existencia de las emociones en estos últimos. La dificultad de definir las emociones en los humanos se ve magnificada en los animales no humanos por la barrera del lenguaje. Sin embargo, hay ciertos autores como LeDoux, Anderson & Adolphs, De Waal, Lang, etc., que creen que las emociones pueden ser estudiadas de forma transversal entre humanos y animales no humanos, con su consecuente impacto a la hora de definir el término (Paul y Mendl, 2018).

A modo de ejemplo, De Waal (2011) define a las emociones como un "estado temporal provocado por estímulos externos biológicamente relevantes, ya sea aversivo o atractivo" las cuales son "marcadas por cambios específicos en el cuerpo del organismo y su mente", y afirma que las emociones son combinadas con "la experiencia individual y la evaluación cognitiva de la situación con el fin de preparar el organismo para una respuesta óptima". Por otra parte, Anderson y Adolphs (2014) teorizan que "una emoción constituye un estado interno, central (relativo a el sistema nervioso central), que se desencadena por estímulos específicos (extrínsecos o intrínsecos al organismo)", el cual "está codificado por la actividad de circuitos neuronales particulares que dan lugar, en un sentido causal, a comportamientos observables externamente, así como a las respuestas cognitivas, somáticas y fisiológicas asociadas".

Con el fin de alcanzar un concepto universal y transespecie de las emociones, Paul y Mendl (2018) resaltan que en la construcción de una posible definición más exacta se consideren dos puntos de vista: uno descriptivo – similar a una definición de diccionario, que pueda ser utilizada por las personas en el lenguaje diario; y otro prescriptivo – "una definición del concepto o constructo que es utilizado para describir el conjunto de eventos que una teoría científica busca explicar". En cuanto a la definición descriptiva, consideran que una emoción "es una respuesta multicomponente (subjetiva, fisiológica, neural, cognitiva) ante la presentación de un estímulo o evento", siendo el factor subjetivo el más relevante. A su vez subrayan que una emoción tiene valencia (positiva, negativa o ambas), varia en intensidad y duración, que la naturaleza exacta de la emoción dependerá del proceso emotivo que la origina, que un evento emotivo puede provenir del interior o del exterior (imaginación o ambiente), que el evento emotivo suele ser de algún modo relevante para las metas o el bienestar del individuo, y finalmente que si el evento emotivo es predecible, la emoción causada también podría serlo (Paul & Mendl, 2018).

El principal argumento utilizado en la creencia que las emociones se extienden a especies más allá de la humana se basa en la neurociencia afectiva, mediante la teoría de la homología cerebral, fundamentada por De Waal (2011) como la noción de que si "los humanos reportan una gran ansiedad cuando ocurre la activación de la amígdala, y las ratas muestran respuestas de huida y paralización cuando su amígdala es estimulada eléctricamente", la conclusión inevitable es que están lidiando

con un y el mismo estado, el cual es miedo. Anderson y Adolphs (2014) por otra parte, argumentan que los estados emocionales de animales no humanos no son necesariamente homólogos a “las categorías fisiológicas específicas definidas para las emociones humanas” como miedo, ansiedad o felicidad, sino que dichos estados pueden denominarse como “emociones primitivas” que poseen ciertas propiedades fundamentales o son bloques emocionales construidos mediante la evolución, los cuales son compartidos más allá de las características filogénicas de las diferentes especies, incluso si los comportamientos típicos de las especies que las expresan no son similares. Por lo tanto, los autores aseguran que esta visión permite el estudio de características generales de emoción en modelos animales sin la necesidad de antropomorfizar los estados afectivos observados.

Buscando, del mismo modo, el estudio objetivo de las emociones transespecie, Paul, Sher, Tamietto, Winkielman y Mendl, (2020) y Kremer, Holkenborg, Reimert, Bolhuis y Webb (2020) resaltan la utilidad y validez de la visión multifactorial de las emociones, ya que, al estar compuesta de varios aspectos medibles u observables como comportamiento, cognición y fisiología, es posible enfocarse en ellos a la hora de la investigación tratando de suplir o compensar la falta de discurso verbal de los animales no humanos así como evitar tomar una posición al respecto del debate acerca de la existencia de consciencia animal, lo cual ha allanado el camino a la rápida expansión de la investigación de los procesos afectivos en animales (Paul et al. (2020).

Contagio emocional

El contagio emocional es un instrumento afectivo primitivo mediante el cual un individuo sincroniza, de forma relativamente automática, incontrolable y en gran medida inconsciente, su estado fisiológico y de comportamiento con los de otros. Mediante este mecanismo se promueve la simulación afectiva y el comportamiento altruista, fortaleciendo los lazos entre los individuos y favoreciendo la coordinación social (Decety y Jackson, 2004; Hatfield et al., 1994; Sturm et al., 2013; Ruiz, 2015). Del mismo modo, en humanos, es definido como una propagación del afecto, la actitud o el comportamiento de un individuo a un receptor a través de la interacción social, y puede ocurrir cuando solo una persona experimenta un evento, pero la emoción se comparte, facilitada a través de la interacción con otro (Boyko et al., 2015).

Dado que el contagio puede ser producido por características de estímulo innato, características de estímulo adquiridas y/o simulaciones mentales o imágenes emocionales, Hatfield, Bensman, Thornton y Rapson (2014) conceptualiza al contagio emocional como una familia de fenómenos cognitivos, psicofisiológicos, conductuales y sociales con múltiples determinaciones. Mediante dicho mecanismo un individuo tiene la tendencia a imitar y sincronizar automáticamente expresiones faciales, vocalizaciones, posturas y movimientos con los de otro individuo y, en consecuencia, converger emocionalmente (Hatfield et al, 1994; Spoor, 2004).

Los estímulos precipitantes surgen de un individuo, actúan sobre (es decir, son percibidos e interpretados por) uno o más individuos, y producen en ellos emociones correspondientes o correspondientes/complementarias. Por lo tanto, una consecuencia importante del contagio emocional es una sincronía atencional, emocional y conductual que tiene la misma utilidad adaptativa (e inconvenientes) para

las entidades sociales (pareja o grupos) que la emoción para cualquier individuo (Hatfield et al., 2014).

Existe evidencia considerable de que el proceso de contagio emocional primitivo ocurre en tres etapas: mímica, retroalimentación y convergencia. Mediante el mimetismo las personas tienden a sincronizar automáticamente las expresiones faciales, las vocalizaciones, las posturas y los movimientos con los de los demás, posteriormente, a través de la retroalimentación aferente, el receptor siente las expresiones del remitente, y esto conduce a la convergencia emocional (Luckhurst, Hatfield y Gelvin-Smith, 2017).

Este mecanismo ha sido descrito tanto en humanos como en animales, desde bebes humanos, aves, roedores a primates no humanos, entre otros. Como estas reacciones motivan la conducta prosocial, el contagio emocional es una forma simple de compartir afectos, encontrándose en el centro de las formas más sofisticadas de empatía y no dependiendo del procesamiento cognitivo de orden superior (Panksepp et al., 2011; Sturm et al., 2013). Es importante resaltar que cuando a un animal se le es inducido un estado emocional, los pares que conviven con él se ven afectados; a modo de ejemplo, si cuando se alimenta a un animal y se asocia dicho hecho con una descarga eléctrica a un congénere, luego que el sujeto comprende esta asociación es capaz de dejar de comer con tal de que no se le apliquen las descargas a su compañero. A dicha respuesta se le llama simpatía (Church, 1959; Decety y Chaminade, 2003), definiéndola como una inclinación a lo que siente el otro, junto a la cual se da el proceso de empatía (sentir o entender lo que siente otro). Esta última se divide en empatía cognitiva y emocional; la emocional a menudo se refiere a un cambio espontáneo del estado emocional, acompañado de reacciones afectivas, mientras que la cognitiva requiere la capacidad cognitiva de tomar una perspectiva para simular los procesos psicológicos de los demás.

En complemento a los procesos de simpatía y empatía, aparece el concepto de ecpatía. González de Rivera (2005) la define como “el proceso mental de percepción y exclusión activa de los sentimientos inducidos por otro.” La ecpatía es la acción mental compensatoria que nos protege de la inundación afectiva, y nos permite no dejarnos arrastrar por las emociones ajenas (González de Rivera, 2005). Vale la pena resaltar que, si bien se ha podido comprobar dichas influencias, aún no están del todo claro cómo se da este proceso ni como todos los procesos mencionados están relacionados o forman parte del contagio emocional.

Por otra parte, Nummenmaa, Hirvonen, Parkkola y Hietanen, (2008) postulan la existencia de un proceso denominado “mirroring system” (sistema de neuronas espejo), el cual surge a partir de la fusión de los conceptos de contagio emocional y empatía emocional, en base a sus similitudes. Dicho autor hace especial énfasis en las bases neurales localizadas en la ínsula, identificándolas como las estructuras que participan en el procesamiento e interiorización de los estados emocionales de los individuos con respecto a su alrededor. La ínsula es una estructura encefálica clave en el procesamiento de estado anímicos, emocionales y en el procesamiento de información interoceptiva que, a su vez, retroalimenta los procesos emocionales (Simmons y col., 2013). Ubicada dentro de la fisura de Silvio, está situada en la intersección de los lóbulos frontal, temporal y parietal, y ha sido implicada en procesos cognitivos y emocionales tan diversos como el amor maternal, el asco, la excitación sexual, el dolor, empatía, ansia de drogas y distensión intestinal (Brooks, Nurmikko,

Bimson, Singh y Roberts, 2002; Simmons, 2013). Sturm et al. (2013) relacionó, en pacientes con Alzheimer, cambios en la influencia emocional con el daño degenerativo en el lóbulo temporal medial, hipocampo, hipotálamo y amígdala.

A su vez, las neuroimágenes en humanos, muestran una consistente activación de la corteza cingulada mientras experimentan dolor e, indirectamente, mientras presencian dolor en los demás (Lamm, Decety y Singer, 2011). Esta actividad es más fuerte en los individuos más empáticos, mientras que se ve reducida en la psicopatía (Carrillo et al., 2019).

Algunos autores como De Wall (2007), plantean que el altruismo (visto como la capacidad de “entender” cognitiva y emotivamente que le pasa al otro y hacer algo por él) y la empatía son biológicamente adaptativos, lo que explicaría el valor biológico y evolutivo del contagio emocional. Las experiencias afectivas pueden haber evolucionado para facilitar la vida grupal en especies sociales ya que contribuyen a mejorar los lazos, la cooperación y la comunicación entre los diferentes miembros del grupo (Spoor y Kelly, 2004; De Waal, 2008; Špinka, 2012; Kremer et al., 2020); esto es determinado por el hecho que el afecto no se limita a un individuo, sino que se puede propagar de un individuo a otro (Hatfield et al., 1994; Spinka, 2012; Kremer et al., 2020); pudiendo considerar el contagio emocional como una especie de estrategia de "aprendizaje social" (Nakahashi, 2018). Dada la posibilidad de que al menos un miembro obtenga información beneficiosa de este proceso, a medida que aumenta el tamaño del grupo, podría suponerse que los individuos con la capacidad de contagio emocional obtengan un beneficio mayor en un grupo más grande. Sin embargo, al ser los individuos propensos a errores, esta empatía podría implicar tanto un costo como un beneficio ya que el comportamiento incorporado puede ser el apropiado o no dependiendo de la situación (Nakahashi, 2018).

De esta manera, los animales pueden recibir señales de congéneres que se encuentran en un estado afectivo negativo y a través del proceso de contagio emocional (Hatfield et al., 1994) o una forma simple de empatía (De Waal, 2008) inclinar su estado anímico negativamente, siendo este coincidente con el de sus pares (Edgar et al., 2015 en pollos; Reimert, Bolhuis, Kemp y Rodenburg, 2015 en cerdos; Saito, Yuki, Seki, Kagawa y Okanoya, 2016 en ratas; Adriaense, Martin, Schiestl, Lamm y Bugnyar, 2019 en cuervos). Del mismo modo, los animales también pueden reaccionar positivamente ante las señales de otros que están en un estado afectivo positivo (Held y Špinka, 2011; Reimert, Bolhuis, Kemp y Rodenburg, 2013; Saito et al., 2016). La presencia de conespecíficos (e incluso la presencia de miembros de otras especies de animales sociales como los humanos) puede “amortiguar” el estado afectivo negativo de un animal y, por lo tanto, aliviar a ese animal de su estado negativo, es decir, un proceso conocido en psicología como facilitación social o más específicamente denominado apoyo social, teniendo efectos estimulantes o positivos (Reimert, Bolhuis, Kemp y Rodenburg, 2014; Edgar et al., 2015; González y Ruiz, 2015). La facilitación social representa el efecto que tiene la presencia de un individuo en el comportamiento de otro individuo y puede, por ejemplo, reducir las respuestas de miedo en un individuo en presencia de un compañero que muestra poco o nada de miedo (Nicol, 1995).

El contagio de estados emocionales negativos, así como el reconocimiento de señales sociales que indican peligro, son algunos de los ejemplos más adaptativos de aprendizaje social, siendo estos fundamentales para la supervivencia de los animales (Puścian et al., 2022). Comprender cómo compartimos los estados afectivos de los

demás es importante para comprender las interacciones sociales (Carrillo et al., 2019). Sin embargo, debido a su complejidad, los mecanismos biológicos implicados aún no se conocen por completo (Puścian et al., 2022).

La emoción no solo se copia, sino que también se puede modular socialmente. Por ejemplo, un ratón inyectado con ácido acético se retuerce más cuando observa a otros ratones que se retuercen simultáneamente con el mismo tratamiento que cuando está aislado, pero se retuerce menos al observar un ratón intacto (Nakahashi, 2015). Tal modulación social entre dos individuos es más probable que ocurra si son compañeros de jaula o si están alojados juntos durante un período prolongado. Es importante destacar que se cree que el proceso cerebral de dicha modulación social funciona de manera completamente inconsciente al usar los circuitos para el aprendizaje emocional (Panksepp, 2013), lo que significa que la modulación social puede entenderse como una forma de contagio emocional, no como un proceso que requiere tomar una perspectiva cognitiva.

Al ser un índice ecológicamente válido de reactividad empática, el contagio emocional puede ser examinado entre especies y en entornos de laboratorio, así como puede ser utilizado en la investigación de la integridad de los sistemas neurobiológicos que apoyan la emoción (Sturm et al., 2013).

Depresión y contagio emocional

La depresión es un trastorno del estado de ánimo que afecta a más de 264 millones de personas en el mundo (OMS). El cuadro en los humanos es determinado por episodios depresivos mayores, que poseen una duración de al menos dos semanas y cuyos principales componentes son la anhedonia (falta de interés o ausencia de placer en todas las actividades) y/o el humor depresivo; otros síntomas adicionales incluyen cambios en el apetito y el peso, cambios en los patrones de sueño, dificultades para pensar o concentrarse, disminución de energía, sentimientos de culpa o inutilidad, cambios en la actividad psicomotora, etc. Los individuos afectados también experimentan cambios o dificultades en sus entornos sociales y laborales, así como en otras áreas importantes de su funcionamiento Dicho desorden es dos veces más común en adolescentes y mujeres adultas que en adolescentes y hombres adultos y es asociado a altos niveles de mortalidad ya que más de un 15% de personas que lo padecen mueren por suicidio. (American Psychiatric Association [APA], 1994).

Sin embargo, en animales no humanos, al poseer barreras de comunicación y diferentes estructuras nerviosas y cognitivas, se denomina cuadros o sintomatología de tipo depresivo, que puede ser evidenciada de otros modos, como la presencia de anhedonia y alteraciones en los comportamientos de exploración, modelada en ratas mediante diversas pruebas de comportamiento como el campo abierto y la prueba de consumo de sacarosa. De todos modos, hay valencias entre los humanos y el resto de las especies que permiten la utilización de modelos animales en la investigación como las apariencias fenomenológicas o morfológicas (validez aparente), una etiología similar (validez del constructo) y similitudes terapéuticas (validez predictiva). A su vez, hay varias alteraciones moleculares compartidas entre las diferentes especies de animales deprimidos (incluido el humano), como la falta de regulación de ciertos neurotransmisores, entre ellos las monoaminas, las cuales pueden disminuir por el uso de reserpina e inducir depresión; el GABA (ácido gamma aminobutírico), un

inhibidor cuya reducción ha sido observada en el hipocampo ventral y la corteza frontal de animales depresivos; el glutamato, involucrado en la excitación neuronal, que sufre un breve aumento y luego disminuye rápidamente; la hormona CRH (liberadora de hormona adrenocorticotropa) y la vasopresina, que cumplen un papel importante en el eje hipotálamo-pituitaria- adrenal y sufren un aumento considerable; y el BDNF (Factor neurotrófico derivado del cerebro) el cual es un parámetro fundamental en lo modelos animales de depresión y experimenta una importante disminución en esta patología (Hao, Ge, Sun y Gao, 2019).

En cuanto a la depresión y el contagio emocional, Boyko et al. (2015) intentaron modelar este proceso en animales de laboratorio, donde vieron que ratas que conviven con congéneres que se le indujo un cuadro depresivo por estrés impredecible crónico (CUS, por su sigla en inglés) muestran alteraciones en variables comportamentales similares a las vistas en los deprimidos. Según el ensayo experimental realizado por García Minerva (2019) ratas sanas (sociales u observadoras) que convivieron con congéneres deprimidos (dosificados con reserpina) manifestaron un comportamiento con características comparables a la depresión, rasgos semejantes a la ansiedad e hiperactividad. A su vez, estos animales presentaron niveles de dopamina en ínsula menores en relación a los animales control, lo que sería esperable en animales que convivieron con congéneres deprimidos debido al contagio emocional.

Un hallazgo interesante en el trabajo de Boyko et al. (2015) fue que las ratas del grupo deprimido después de 5 semanas de convivencia con ratas sanas (sociales u observadoras) se deprimieron un poco menos de lo que se observó después de la CUS. Esto sugiere que el efecto de contagio puede ser bidireccional. Los sujetos deprimidos pueden influir en los sujetos sanos, y los sujetos sanos y no deprimidos pueden influir positivamente en el estado emocional de los sujetos deprimidos.

En el caso de humanos, el contagio emocional, en particular de síntomas depresivos, está relativamente bien documentado, la depresión en la familia o los amigos podría aumentar de forma acumulativa la probabilidad de que una persona exhiba comportamientos depresivos (Bastiampillai, Allison y Chan, 2013; Joiner, 1994). Ejemplo de esto el contagio de síntomas depresivos entre hijos que conviven con padres depresivos (Abela, Zinck, Kryger, Zilber y Hankin., 2009), estudiantes universitarios (Joiner, 1994), personas que están en pareja con personas deprimidas (Katz, Beach y Joiner, 1999), etc.

Depresión y consumo de alcohol

La depresión y el trastorno de ansiedad usualmente se presentan durante la adolescencia y exhiben comorbilidad con el trastorno por consumo de alcohol (Ruiz et al., 2020), siendo el etanol una de las drogas de abuso más frecuente (Abrahao et al., 2017). A pesar de la ocurrencia común del trastorno depresivo mayor (MDD) y el consumo de alcohol, todavía no está claro si una condición constituye un factor de riesgo para la otra. Los pocos estudios que han examinado la relación entre MDD y el consumo de alcohol han tenido resultados inconclusos (Pedrell, 2016). De todas maneras, se ha establecido una fuerte asociación entre la depresión y la dependencia al alcohol, la nicotina y las drogas (Hasin, Goodwin, Stinson y Grant, 2005).

El consumo excesivo de alcohol responde a causas complejas, interactuando factores genéticos, ambientales y socioculturales. Los efectos motivacionales positivos del alcohol pueden desencadenar sensaciones placenteras, por ejemplo, un estado de euforia, así como el alivio de estados displacenteros producidos por estrés, ansiedad o dependencia física y abstinencia. (Kamenetzky, 2004). Según la hipótesis de reducción de tensión el consumo de alcohol mitigaría los sentimientos de ansiedad y depresión (Young, Oei y Knight, 1990).

Esta droga facilita la liberación central de dopamina y de opioides endógenos, sistemas de neurotransmisores implicados en la evaluación hedónica de las drogas y de otros estímulos (De La Torre, Escarabajal y Agüero, 2013). Otra explicación de por qué el alcohol produce efectos directamente estimulantes, como la euforia, es que algún metabolito suyo, como el acetaldehído (sustancia muy tóxica que resulta de la oxidación primaria del alcohol y a su vez es rápidamente oxidada en el hígado por el aldehído deshidrogenasa), pudiera ser el agente responsable de esta supuesta estimulación, al provocar una activación de los sistemas cerebrales catecolaminérgicos (Arias, 2005).

El etanol tiene una amplia y rápida distribución en el organismo, así como una baja especificidad y baja potencia (Abrahao et al., 2017). Este actúa sobre numerosos objetivos moleculares en neuronas y sinapsis en todo el cerebro, por lo que podrían ser muchas las acciones y los efectos que tiene el alcohol sobre el sistema nervioso (Arias, 2005). Teorías recientes han postulado sitios específicos de unión para etanol en varias proteínas, que pueden actuar directa o indirectamente, produciendo efecto biológico (Abrahao et al., 2017).

Diferentes estudios (clínicos y epidemiológicos) han mostrado diferencias en el consumo, propensión al abuso y dependencia al alcohol según el sexo y la edad de los consumidores. Se ha observado que las mujeres tienen intervalos de tiempo más cortos entre el inicio del consumo y la aparición del consumo problemático, y que también difieren de los hombres respecto a las consecuencias que puede tener el consumo abusivo de etanol (Vetter-O'Hagen, Varlinskaya y Spear, 2009).

Por otro lado, es en la adolescencia donde se da el inicio y, muchas veces, la escalada en el consumo de alcohol (Ruiz, 2019). Este a menudo aumenta entre los 16 y los 20 años, y es en los adultos jóvenes de 18 y 24 años, donde se da mayormente el consumo excesivo o de alto riesgo (Löfving, Allebeck y Hemmingsson, 2018).

Las consecuencias del consumo de alcohol en los adolescentes humanos incluyen alteraciones en la atención, el aprendizaje verbal, el procesamiento visuoespacial y la memoria, junto con alteraciones en el desarrollo de la materia gris y blanca (Spear, 2018). A su vez, el consumo excesivo de alcohol en los jóvenes aumenta el riesgo de un consumo excesivo en la edad adulta y en la vida posterior (Löfving et al., 2018; Spear, 2018).

La adolescencia es una época de importantes cambios, caracterizada por una rápida maduración de los sistemas cerebrales, cambios hormonales y diversas transiciones fisiológicas (Spear, 2011; Hefner y Holmes, 2007). Durante este período, se producen cambios considerables en el desarrollo de las regiones cerebrales

corticales y subcorticales, críticas para modular la respuesta a las recompensas naturales (estímulos sociales, novedades, alimentos), así como a las propiedades gratificantes del alcohol y otras drogas con potencial de abuso. Esto los hace particularmente más sensibles a los efectos facilitadores sociales y más propensos a la experimentación con alcohol y otras drogas, respecto a los adultos (Spear, 2018; Hefner y Holmes, 2007).

Estas transformaciones no solo son características de la adolescencia humana, sino que también se observan durante la transición de la inmadurez a la madurez en otras especies de mamíferos (Spear, 2011). Dichas similitudes entre especies en las características neuroconductuales básicas de la adolescencia, respaldarían el uso de modelos animales básicos, proporcionando un enfoque valioso para estudiar la ontogenia de los procesos conductuales y los sistemas cerebrales que median en adicciones como el alcoholismo (Spear, 2011; Hefner y Holmes, 2007).

En varios modelos animales se ha demostrado que las ratas adolescentes consumen más alcohol que sus pares adultos (Doremus, Brunell, Rajendran y Spear, 2005; Vetter-O'Hagen et al., 2009), y se han encontrado importantes diferencias según el sexo. Vetter-O'Hagen et al. (2009) demostraron que las hembras maduras exhibieron una ingesta de etanol más alta que sus contrapartes masculinas, mientras que los machos adolescentes bebieron más que las hembras adolescentes y más que los adultos de ambos sexos. No se observaron diferencias significativas en la ingesta entre adolescentes y hembras adultas. No solamente los volúmenes consumidos varían con la edad, sino que también se ha comprobado que la respuesta que tienen los sujetos experimentales ante el consumo de alcohol es diferente. Los animales que se encuentran en la adolescencia temprana han presentado mayor actividad locomotora (Acevedo, Molina, Nizhnikov, Spear y Pautassi, 2010; Hefner y Holmes, 2007), una mayor sensibilidad a la facilitación social (Varlinskaya et al., 2002) y una menor sensibilidad a los efectos hipnótico-sedativos tras el consumo de alcohol (Hefner & Holmes, 2007).

En el trabajo de Pautassi, Myers, Spear, Molina, y Spear (2008), se observó que ratas adolescentes exhibieron una alta sensibilidad a los efectos del etanol sobre el apetito, no ocurriendo lo mismo en adultos. Respecto a los efectos ansiolíticos del alcohol, Hefner & Holmes (2007) comprobaron un mayor efecto ansiolítico en ratones adolescentes, pero en Varlinskaya et al. (2002) donde fueron utilizadas ratas, este efecto se vio mayormente en adultos.

Ruiz et al. (2017) indujo un estado depresivo a un grupo de ratas mediante la dosificación con reserpina y encontró una asociación positiva entre el estado de ánimo y el consumo de alcohol, ya que aquellos animales que exhibieron comportamientos compatibles con la depresión presentaron un mayor consumo de alcohol respecto a los controles. En este estudio se observó que el mayor consumo de alcohol estuvo relacionado con niveles aumentados de hormona tiroidea circulante y con bajos niveles dopaminérgicos en la ínsula. En la misma línea, en la investigación realizada por Ruiz (2019), al comparar el consumo de alcohol en ratas reserpinisadas según el sexo, se vio que las ratas hembras adolescentes tenían un consumo superior respecto a los machos, lo que podría suponer una mayor vulnerabilidad de las hembras depresivas al consumo de alcohol.

HIPÓTESIS

Animales eutímicos que conviven con congéneres deprimidos presentan comportamientos compatibles con la depresión, así como niveles de consumo de alcohol similares a dichos pares, evidenciando la importancia del contagio emocional y la relación de este con el consumo de sustancias.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar la influencia del contagio emocional en el consumo de alcohol en ratas eutímicas que conviven con pares deprimidos.

Objetivos específicos:

- Registrar y cuantificar los niveles de consumo de alcohol de ratas que conviven con pares deprimidos.
- Evaluar la existencia y posible efecto del contagio emocional mediante pruebas de comportamiento tales como Luz/Oscuridad y Campo Abierto.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Diseño experimental.

Se emplearon cuarenta ratas Wistar hembras, de 30 días de edad (período de adolescencia); las mismas fueron divididas en grupos de 8 integrantes y acondicionadas en cajas. Uno de los mencionados grupos actuó como control, siendo inoculados con un vehículo (suero fisiológico) todos los individuos participantes. Los grupos restantes estaban constituidos por seis animales deprimidos farmacológicamente a través de la inoculación con reserpina (1mg/kg cada 48 horas inicialmente y luego una dosis cada 5 días), y dos animales que cumplían el rol de observadores. El experimento contó con una duración total de 80 días, realizándose pruebas de comportamiento como la prueba de campo abierto y la prueba de luz/oscuridad en los días 20, 40, 60 y 80; y llevándose a cabo las pruebas de consumo de alcohol al 5% de los días 60 a 80. Los animales fueron mantenidos en un bioterio que se encontraba a 23°C y bajo el siguiente régimen: 12 horas de luz diarias (a una intensidad de 400 lux) y 12 horas de oscuridad). Con el fin de respetar los lineamientos de bienestar animal y obtener resultados con la mayor confiabilidad posible, se registraron los pesos de todos los animales estudiados a lo largo de todo el experimento (Figura 1 y 2).

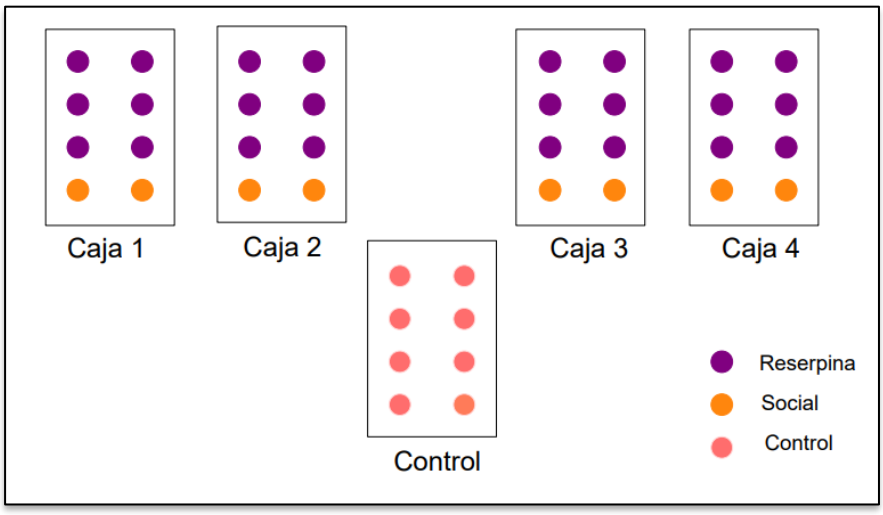

Figura 1: Diagrama representando el diseño experimental, el mismo cuenta con cinco cajas con ocho animales cada una. En cuatro de estas cajas seis animales fueron dosificados con reserpina mientras que a las dos restantes (sociales) junto con los animales controles se les administró un vehículo.

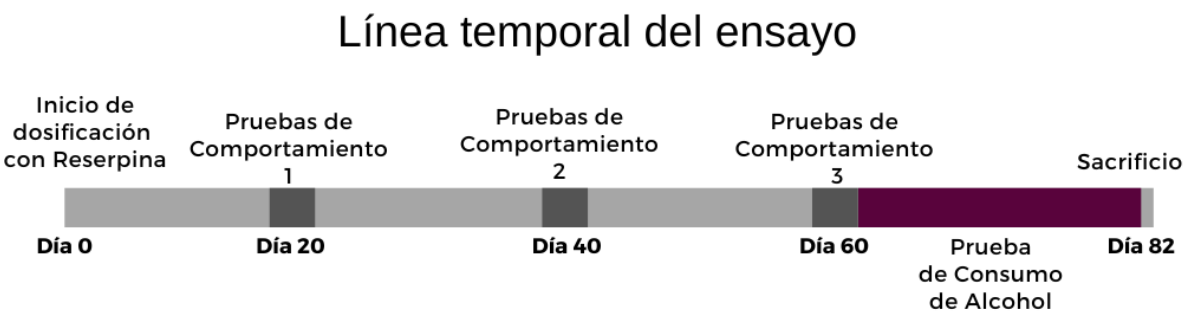

Figura 2: Línea temporal del ensayo detallando las diferentes maniobras realizadas a lo largo de la duración total del mismo. En el día 0 se da el comienzo de la dosificación con Reserpina (siguiendo el esquema detallado en el diseño experimental, en los días 20, 40 y 60 se llevan a cabo las pruebas de comportamiento (Luz / Oscuridad y Campo Abierto), y de los días 60 a 80 se realizaron las sesiones de consumo de alcohol, sacrificándose los animales al término de estas.

Animales.

Los animales utilizados para el experimento fueron cuarenta ratas Wistar hembras adolescentes de 30 días de edad, las mismas fueron seleccionadas con dichas características debido a que las hembras son más susceptibles a sufrir trastornos del ánimo (Avison y McAlpine, 1992), y a que la adolescencia es un periodo clave en el surgimiento de desórdenes mentales (Kessler et al., 2007) durante el cual son formativas las interacciones sociales y su impacto en el individuo, así como se observa un incremento en la búsqueda de actividades estimulantes (Spear, 2000). Dichos animales provinieron del bioterio del URBE (Unidad de Reactivos y Biomodelos de Experimentación), de la Facultad de Medicina, UdelaR. El protocolo cuenta con la aprobación de la Comisión de Ética en Uso de Animales de la Facultad de Veterinaria de Universidad de la República (CEUA-Fvet-UdelaR, Exp no111130-000658-13).

Droga.

La reserpina utilizada (Laboratorio Sigma-Aldrich, CAS Nro. 50-55-5) es un fármaco que produce una reducción marcada de las monoaminas centrales (principalmente dopamina, serotonina y norepinefrina) dentro de las vesículas sinápticas, mediante la inhibición irreversible del Transportador vesicular de monoaminas 2 (VMAT2); causando síntomas como catalepsia, hipoactividad y sedación (van Onselen y Downing, 2021). Es comúnmente usada en modelos de depresión animal ya que causa en los roedores cuadros sintomáticos análogos a los que ocurren en humanos deprimidos como anhedonia, baja movilidad y dificultades cognitivas, entre otras (Ruiz et al., 2017; Ráez et al., 2020). Se administraron, tras una semana de adaptación al nuevo ambiente, dosis de 1mg/kg vía intraperitoneal a seis animales por cada caja (excepto la caja de control) de la siguiente manera: cuatro dosis iniciales cada 48 horas para luego pasar a una dosis cada cinco días por el periodo de dos meses. Los animales controles fueron manejados del mismo modo y en los mismos tiempos, pero con la utilización de suero fisiológico como vehículo (García, 2019).

Pruebas de comportamiento.

Luego de comenzada la dosificación se realizaron pruebas de comportamiento en los días veinte, cuarenta, sesenta y ochenta del experimento. Fueron sometidas a las mismas todas las ratas controles, todas las ratas observadoras (que conviven con las deprimidas y serán las receptoras de la influencia social) y ocho ratas deprimidas farmacológicamente elegidas al azar (dos por cada caja). Todas las sesiones correspondientes a las pruebas de comportamiento fueron realizadas en el horario de la tarde, en un ambiente con temperatura y luz artificial controlada e insonorizado.

Se llevaron a cabo las siguientes pruebas:

- La prueba de luz / oscuridad, cuyo modelo inicial fue descrito por Crawley y Goodwin (1980), es uno de los modelos no condicionados más utilizados en ratones y ratas, con el fin de evaluar ansiedad, así como el efecto ansiolítico que pueden presentar diversas drogas, como ser las benzodiazepinas (Chaouloff, Durand y Mormède, 1997; Holmes, Iles, Mayell, y Rodgers, 2001). Los animales permanecerán cinco minutos en una caja con un espacio blanco y otro negro (24,5 x 25 x 25cm), separadas por un tabique, el cual cuenta con una abertura para permitir el tránsito entre las cámaras. La porción blanca estará iluminada con una luz de intensidad 400 lux. El modelo se basa en la aversión natural de los roedores nocturnos hacia espacios muy iluminados y los espacios abiertos, y al mismo tiempo, en una tendencia al comportamiento exploratorio cuando se encuentran en un entorno nuevo. Este modelo utiliza el conflicto generado entre la tendencia a explorar y la tendencia inicial a evitar lo desconocido (neofobia). (Bourin y Hascoët, 2003). Aquí, el área segura es el compartimento oscuro y el área aversiva es el compartimento iluminado (Belovicova, Bogi, Csatlosova y Dubovicky, 2017; Bourin y Hascoët, 2003; Crawley y Goodwin, 1980). El animal se coloca en el área abierta y se contabiliza el tiempo (en segundos) que permanece en cada cámara, la actividad locomotora total y la cantidad de transiciones entre las cámaras (Belovicova et al., 2017; Crawley y Goodwin 1980). Aquellos animales que presentan menores niveles de ansiedad y son sometidos a la prueba de Luz/ oscuridad, presentan mayores tiempos de permanencia en la cámara blanca, más transiciones entre cámaras y, en algunos de los experimentos, una mayor disposición para volver a entrar en la cámara blanca (Chaouloff et al., 1997; Crawley y Goodwin, 1980; Miller, Piasecki y Lonstein, 2011). A su vez aquellos animales que presentan menor ansiedad, presentan una latencia menor para volver a entrar en la cámara de luz después del primer período de tiempo pasado en la cámara oscura (Miller et al., 2011). Por este motivo, se ha encontrado que los ansiolíticos aumentan la locomoción y el tiempo de permanencia en la zona clara, mientras que los ansiogénicos lo disminuyen (Bourin & Hascoët, 2003; Chaouloff et al., 1997; Shimada et al., 1995).

Si el animal intenta escapar del dispositivo durante la duración de la prueba, el mismo será reintroducido manualmente dentro de la cámara blanca y la sesión continuará. Con las medidas generadas se calcula un cociente dividiendo el tiempo de permanencia en el compartimiento blanco sobre transferencias, lo que demuestra

el tiempo en actividad. Cuanto mayor sea el valor de ese cociente, menor es la movilidad del animal indicando respuesta motora y aversiva (Ruiz et al., 2017).

- La prueba de campo abierto, desarrollada por Calvin S. Harris en 1932, se ha convertido en una herramienta muy utilizada en la investigación del comportamiento animal (Belovicova et al., 2017; Choleris, Thomas, Kavaliers y Prato, 2001). Aunque muchas veces es considerada una "prueba estandarizada", existen diferentes versiones disponibles, que difieren en tamaño y forma (circular, cuadrada o rectangular), la iluminación (iluminación desde arriba con una bombilla sobre el campo abierto o iluminación desde abajo con una bombilla colocada debajo de un piso transparente, a veces se usa luz roja), la familiaridad con el aparato (exposiciones únicas o repetidas), duración de la prueba (1–30 min), hora del día de la prueba, motivación (animales privados de alimentos y / o agua), condiciones de alojamiento de los animales antes de la prueba (social, individual), sexo de los animales, presencia de alimentos, objetos nuevos dentro del campo, refugios, congéneres, depredadores y / u olor a depredador, etc (Belovicova et al., 2017; Prut y Belzung, 2003). En este caso, las ratas serán colocadas en una caja de 60x60x60 cm durante diez minutos, durante los cuales se registrarán parámetros de exploración como la actividad motora, el olfateo (Sniff/Inspección) y la exploración erguida (climbing). Además, también se registran algunos parámetros de miedo, como la defecación, la micción, la inmovilidad ("congelamiento" o freezing) y el aseo (atusamiento rostral o grooming) (Vázquez, Casalegno, Monroy-López y Velázquez-Moctezuma 2016).

Consumo de alcohol.

Luego de transcurridos los 60 días del experimento, se detuvo la administración de reserpina y se realizó la prueba de consumo de alcohol. Fue evaluada la ingesta de alcohol (etanol al 5%) y de agua en 8 y 2 sesiones respectivamente, cada sesión tuvo una duración de 2 horas, con 1 día de intervalo entre las mismas y previa restricción hídrica. Se calcularon los gramos por kilo de alcohol o agua consumidos según corresponda.
Ruiz et al. (2017) comprobaron que los animales tratados con reserpina presentaron una mayor preferencia por el etanol, respecto a los individuos tratados con vehículo. A su vez, García (2019) logró comprobar que ratas que convivieron con ratas deprimidas manifestaron signos de trastorno del ánimo comparables a la depresión. La restricción hídrica realizada es una estrategia para adquirir el hábito de la autoadministración de alcohol, así como para mantenerlo en el tiempo (Augier et al., 2014; Stafford, Anderson, Shelton y Brunzell, 2015). Mediante esta prueba se buscará evaluar si la convivencia con ratas deprimidas es un factor de riesgo asociado al consumo de alcohol.

Análisis de los datos obtenidos.

Mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov se comprobó que los datos recabados presentaban una distribución normal. Las variables registradas se analizaron entonces de forma independiente mediante ANOVA factorial (variables registradas durante las pruebas de comportamiento) o de medidas repetidas (variables registradas durante las pruebas de consumo de alcohol y sobre las pruebas de comportamiento repetidas en el tiempo). Los efectos significativos principales y las interacciones significativas (sesiones y tratamiento) se analizaron mediante la prueba post hoc de Fisher. En tanto, se usaron comparaciones planeadas ortogonales para analizar los efectos principales o interacciones significativas que involucrarán medidas repetidas. Los valores de $p<0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Peso

Luego de analizar los datos mediante un ANOVA de medidas repetidas, no se observaron diferencias significativas entre los tratamientos con respecto a los pesos registrados al momento del sacrificio [$F_{(2, 36)}$=2,5583, p>0,05]. (Figura 3).

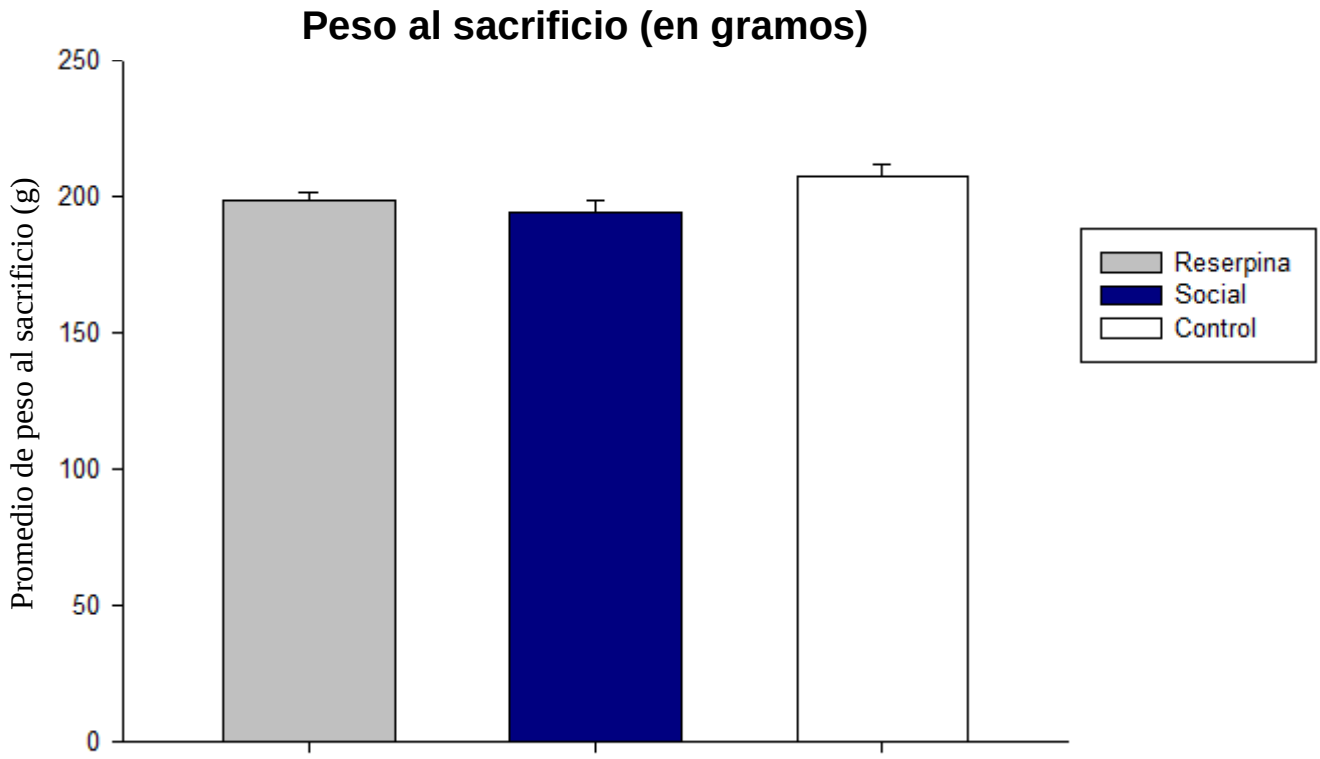

Figura 3: Peso corporal promedio medido en gramos en ratas adolescentes al momento del sacrificio para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control). No hubo diferencias significativas entre grupos. Los valores expresan las medias±error estándar.

Pruebas de comportamiento

Se llevaron a cabo 3 series de pruebas de comportamiento (Luz / Oscuridad y Campo Abierto) en los días 20, 40 y 60 del experimento. Fueron sometidos a dichas pruebas todos los animales controles, así como dos ratas dosificadas con reserpina y dos ratas sociales de cada caja.

Luz / Oscuridad

Tras el análisis de los datos, empleando ANOVA de medidas repetidas, se observó un efecto del tratamiento en el número de transferencias entre las cámaras [$F_{(4, 42)}$=3,0371, p<0,05.]. Posteriormente, con el fin de distinguir el o los grupos que presentaron diferencias significativas, se realizó un test post-hoc (prueba de Fisher). Este análisis evidenció que el grupo de ratas dosificadas con reserpina, exhibieron un numero de transferencias significativamente menor con respecto a las sociales (p<0,05.) y a las controles (p<0,05). No se observaron diferencias significativas entre estos últimos dos grupos (p>0,05). (Figura 4).

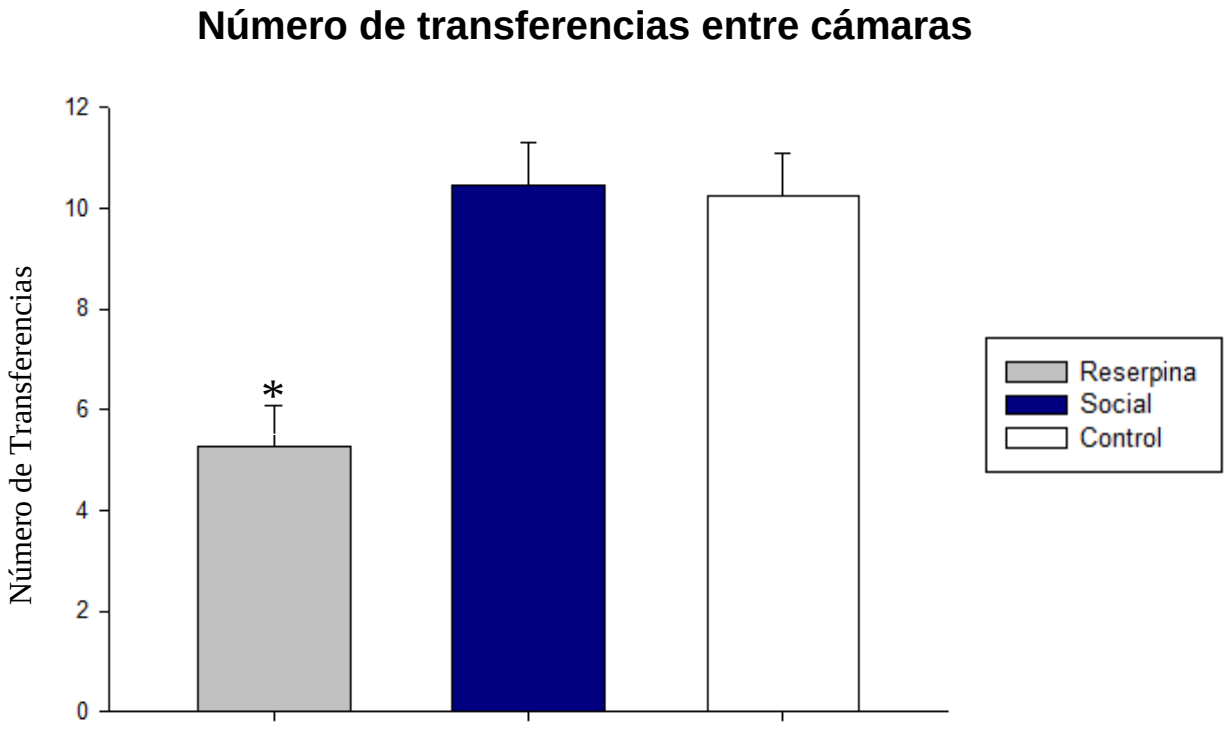

Figura 4: Número de transferencias entre cámaras en ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de Luz / Oscuridad (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control). Se observaron diferencias significativas entre los animales dosificados con reserpina con respecto a los otros dos grupos. Los valores expresan las medias±error estándar del promedio de las sesiones (días 20, 40 y 60).

En cuanto a el tiempo de permanencia en la cámara blanca, al analizar los datos utilizando un ANOVA de medidas repetidas [$F_{(4, 42)}$=2,3234, p>0,05], se observó una ausencia de efectos significativos principales o interacciones significativas involucrando el factor sesión, pero se encontró un efecto tratamiento [$F_{(2, 21)}$=2,8430, p=0.05]. Siguiendo con este resultado, la prueba post-hoc demostró que las ratas deprimidas farmacológicamente presentaron tiempos de permanencia significativamente menores en la cámara blanca respecto al grupo control (p<0,05). (Figura 5).

.

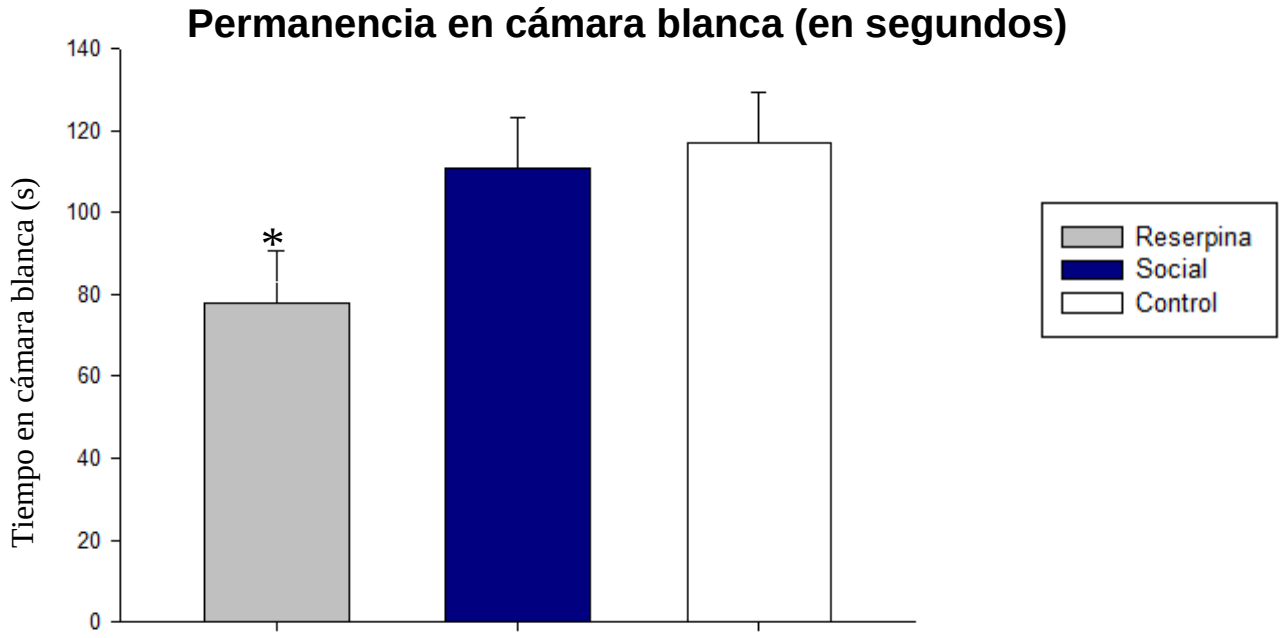

Figura 5: Permanencia en cámara blanca en segundos en ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de Luz / Oscuridad (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control). Se observaron diferencias significativas entre los animales dosificados con reserpina con respecto al grupo control. Los valores expresan las medias±error estándar del promedio de las sesiones (días 20, 40 y 60).

Del mismo modo, la permanencia total en la cámara oscura no demostró un efecto de las sesiones [$F_{(4, 42)}$=2,3234, p>0,05]pero si un efecto del tratamiento ya que las ratas dosificadas con reserpina tuvieron tiempos de permanencia significativamente mayores en comparación con los animales control (p<0,05). (Figura 6).

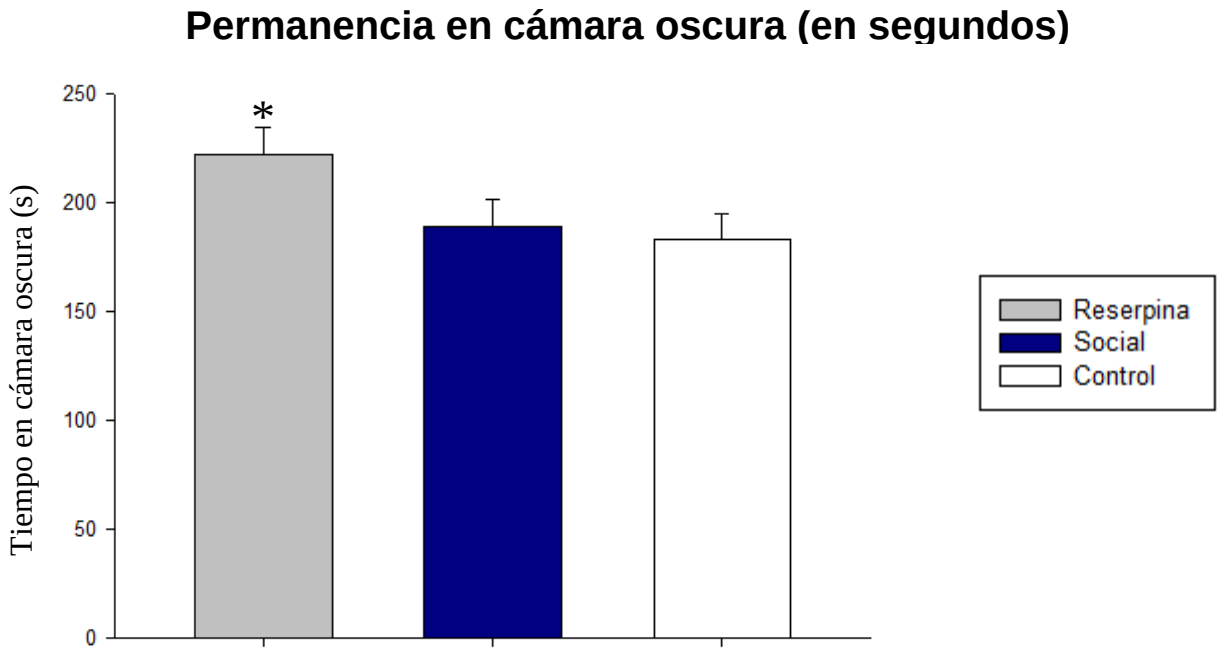

Figura 6: Permanencia en cámara oscura en segundos en ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de Luz / Oscuridad (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control). Se observaron diferencias significativas entre los animales dosificados con reserpina con respecto al grupo control. Los valores expresan las medias±error estándar del promedio de las sesiones (días 20, 40 y 60).

Finalmente, se calculó el tiempo en actividad de los diferentes grupos. Dicho valor fue definido como el cociente entre el tiempo de permanencia en la cámara blanca y el número total de transferencias. No se observaron diferencias significativas en el efecto del tratamiento ni en el efecto de la sesión [$F_{(4, 42)}$=,97951, p>0,05]. (Figura 7).

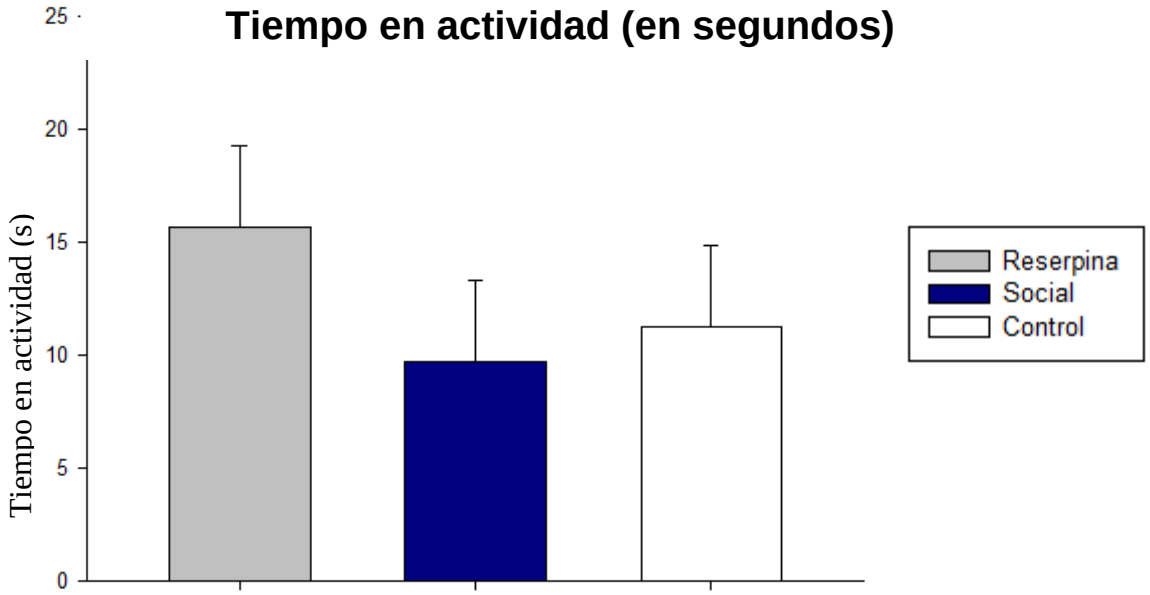

Figura 7: Tiempo en actividad de ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de Luz / Oscuridad (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control. No se observaron efectos de la sesión ni del tratamiento. Los valores expresan las medias±error estándar del promedio de las sesiones (días 20, 40 y 60).

Campo Abierto

Durante la prueba de Campo Abierto, se registraron la duración total de los movimientos de exploración erguida (climbing). Al analizar los datos utilizando ANOVA de medidas repetidas no se encontraron diferencias entre sesiones [$F_{(4, 38)}$=,39841, p>0,05] pero se registró un efecto tratamiento significativo [$F_{(2, 19)}$=19,678, p<0,05]. Tras ejecutar un estudio post-hoc, se observó que tanto las ratas dosificadas con reserpina (p<0,05) como las que convivían con ellas (p<0,05) presentaban tiempos significativamente menores de climbing con respecto a las ratas control. No se registraron diferencias significativas entre los grupos reserpina y social (p>0,05). (Figura 8).

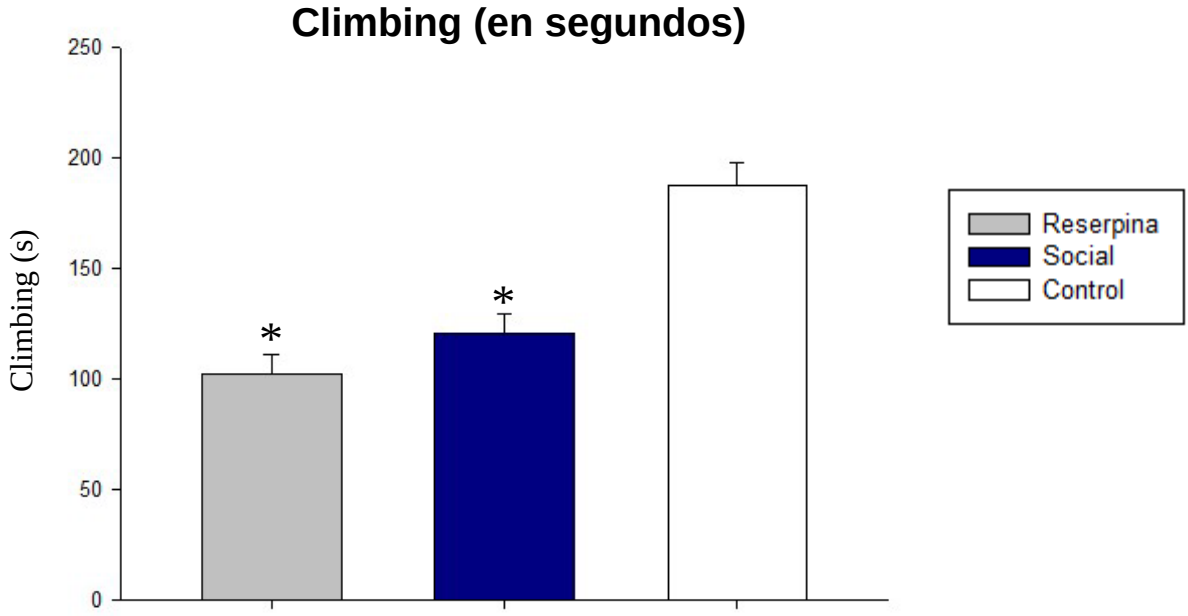

Figura 8: Climbing en segundos en ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de pruebas de campo abierto (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control. No se observaron efectos de la sesión, mientras que se registraron diferencias significativas en relación al tratamiento. Los grupos reserpina y sociales tuvieron tiempos significativamente menores de grooming con respecto al grupo control. Los valores expresan las medias±error estándar del promedio de las sesiones (dias 20, 40 y 60).

En relación a la actividad motora, se registraron los tiempos totales caminando. Se observaron diferencias significativas entre las diferentes sesiones [$F_{(2, 38)}$=21,165, p<0.05] así como entre los diferentes tratamientos [$F_{(2, 19)}$=23,308, p<0,05] con respecto al tiempo usando en recorrer el campo abierto. En la prueba post-hoc de Fisher se evidenció que tanto los animales deprimidos farmacológicamente (p<0,05) como sus pares sociales (p<0,05) exhibieron tiempos en movimiento significativamente menores con respecto al grupo control. A su vez, no se registraron diferencias significativas entre los animales tratados con reserpina y los sociales. Finalmente, también se registraron interacciones entre sesión y tratamiento [$F_{(4, 38)}$=3,3708, p<0,05], ya que en la sesión 3 (60 días) todos los grupos caminaron menos con respecto a sus tiempos anteriores, manteniéndose la constante de ser los controles quienes más caminan y los animales tratados con reserpina los que menos. (Figura 9).

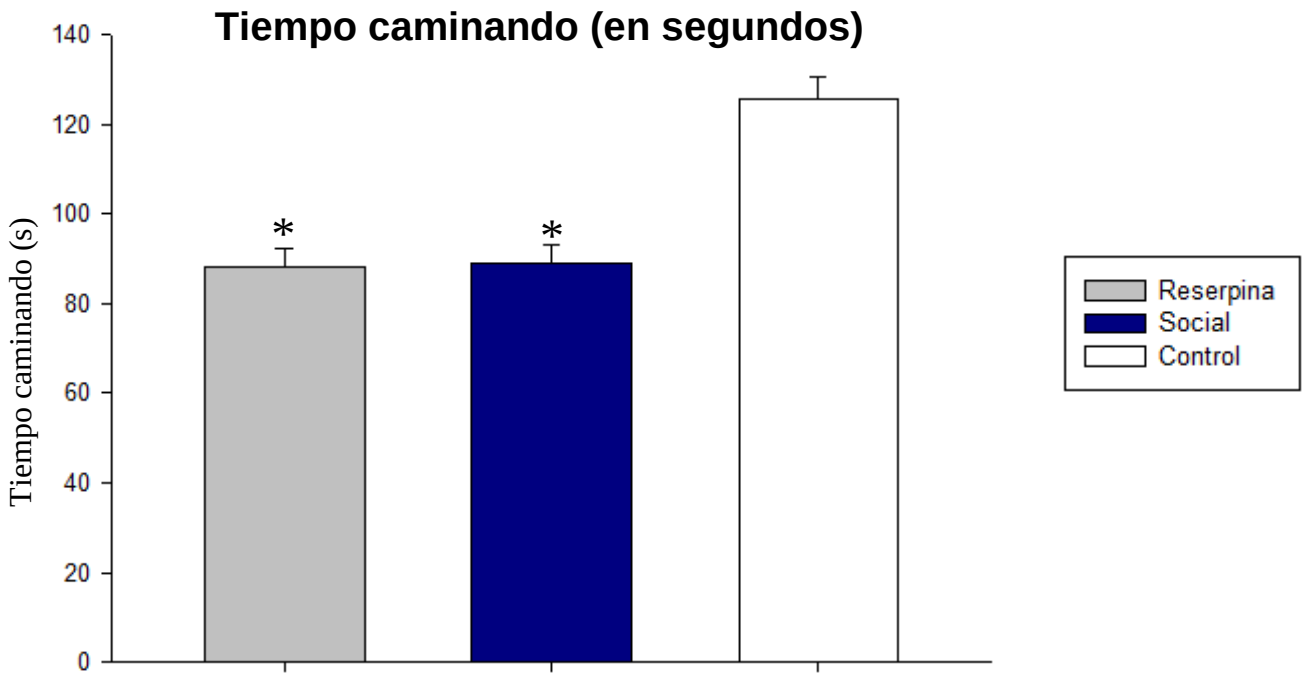

Figura 9: Tiempo caminando en segundos en ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de pruebas de campo abierto (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control). Se observaron efectos de la sesión, así como del tratamiento. Los grupos reserpina y sociales caminaron tiempos significativamente menores que sus pares controles. Los valores expresan las medias±error estándar del promedio de las sesiones (días 20, 40 y 60).

Por otro lado, con respecto a los comportamientos de aseo (grooming), no se registraron diferencias significativas entre las sesiones ni entre los diferentes tratamientos (dosificados con reserpina, sociales y controles) [$F_{(4, 38)}$=1,5437, p>0.05]. (Figura 10).

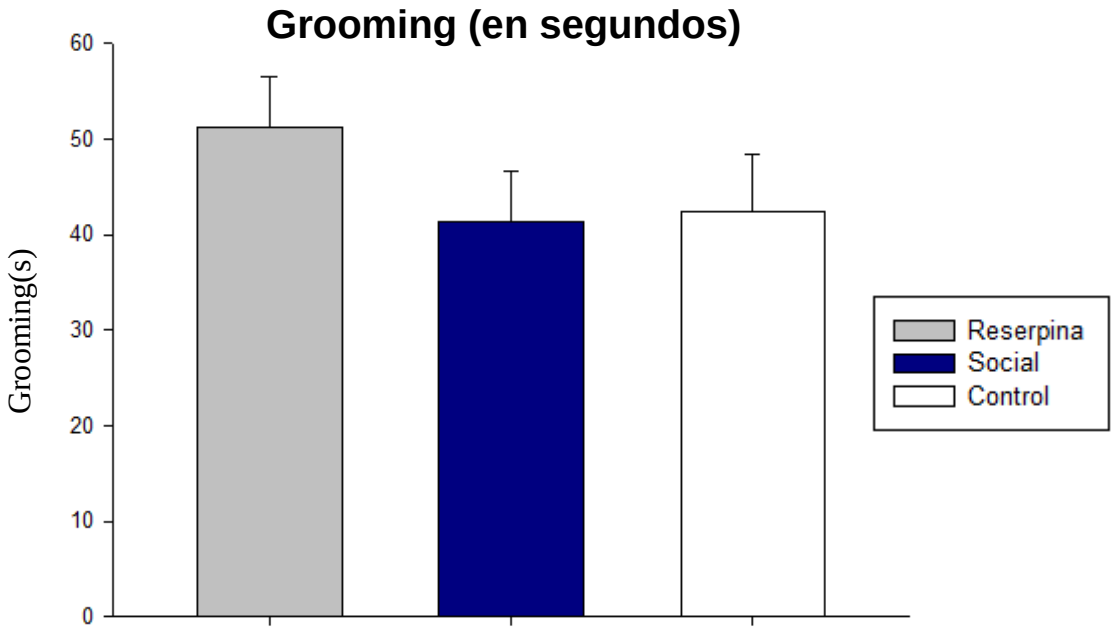

Figura 10: Grooming en segundos en ratas adolescentes a lo largo de las 3 sesiones de pruebas de campo abierto (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control). No se observaron efectos de las sesiones ni de los tratamientos. Los valores expresan las medias±error estándar del promedio de las sesiones (días 20, 40 y 60).

Finalmente, se registró si las ratas defecaban durante el transcurso de la sesión, y de ser así, se contabilizó el número total de fecas de cada animal. No se observaron diferencias significativas entre los tres grupos [$F_{(4, 38)}$=,67937, p>0.05] , pero hubo una tendencia significativa del efecto sesión, registrándose números menores de fecas en la tercera sesión en comparación con la primera [$F_{(2, 38)}$=2,8830, p>0.05]. (Figura 11).

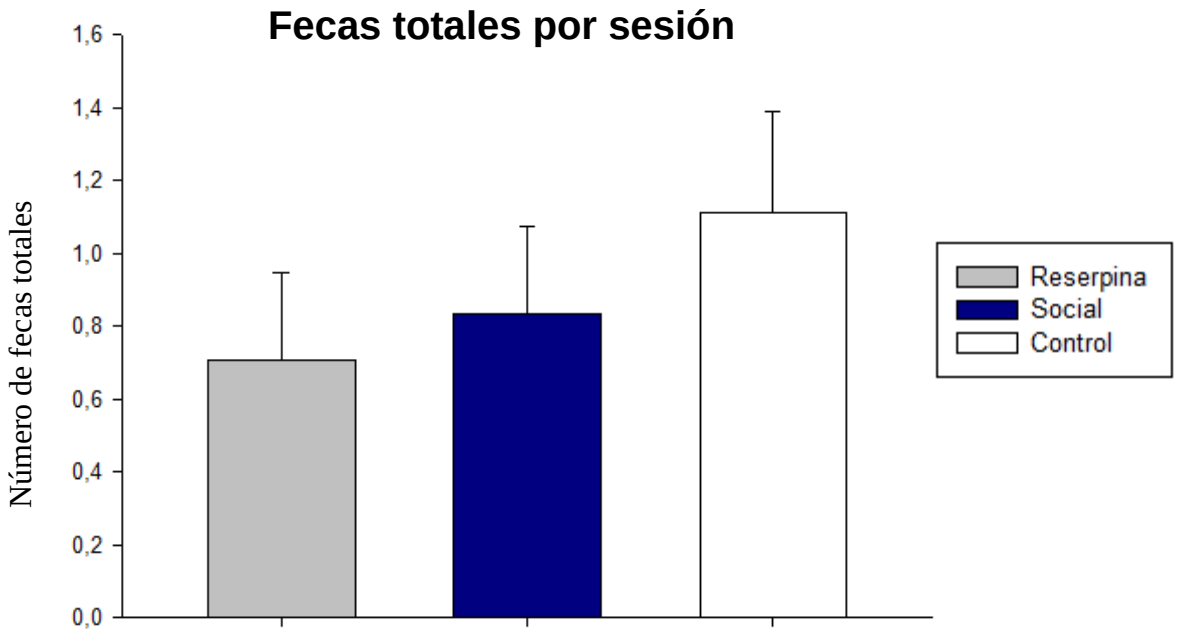

Figura 11: Número total de fecas por sesión a lo largo de las 3 sesiones de pruebas de campo abierto (días 20, 40 y 60) para los tres grupos (deprimidas con reserpina, sociales y control). No se observaron efectos significativos del tratamiento, pero se registró una tendencia significativa con respecto al efecto sesión. Los valores expresan las medias±error estándar del promedio de las sesiones (días 20, 40 y 60).

Considerando todas las variables analizadas, se diseñó una tabla detallando la significancia de las mismas y si se observaron diferencias entre los tres grupos (Tabla 1). A su vez, en el anexo, se pueden encontrar todas las variables comportamentales evaluadas junto con sus medias y errores (Tabla 2).

Tabla 1: Significancia de variables medidas en las pruebas de comportamiento.

	p<0.05
Luz / Oscuridad	
Permanencia en cámara blanca (en segundos)	SÍ$^{(R)}$
Permanencia en cámara oscura (en segundos)	SÍ$^{(R)}$
Número de transferencias	SÍ$^{(R)}$
Tiempo en actividad	NO
Campo Abierto	
Climbing (en segundos)	SÍ$^{(R/S)}$
Tiempo caminando (en segundos)	SÍ$^{(R/S)}$
Grooming (en segundos)	NO
Fecas	NO

Significancia de variables estudiadas en animales tratados con reserpina, los que convivieron con ellos (sociales) y los controles. Los grupos que presentan diferencias significativas con respecto a los otros se indican de la siguiente forma: ^{R}= Diferencia significativa de grupo Reserpina / ^{S}= Diferencia significativa de grupo Social

Tabla 1: Significancia de variables comportamentales medidas en las pruebas de comportamiento (Luz / Oscuridad y Campo Abierto) en ratas adolescentes durante las tres sesiones aplicadas los días 20, 40 y 60. Se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos en aquellas variables que presentan un p<0.05.

Consumo de Alcohol

Una vez transcurridos los 60 días del experimento, se comenzó la etapa donde se evaluó el consumo de alcohol de los diferentes grupos. El ANOVA de medidas repetidas entre sesiones y tratamientos mostró un efecto significativo tratamiento x sesiones [$F_{(14, 147)}$=4,2347, p<0,001]. Se observó, tras un test Fisher post-hoc, que las ratas dosificadas con reserpina consumieron menos alcohol que sus pares sociales y controles ($p<0.05$). Por otro lado, un posterior análisis, utilizando comparaciones planeadas, demostró que los animales sociales consumieron significativamente más alcohol que los animales controles en los días 4 y 7 ($p<0.05$). El aumento de consumo correspondiente al día 4 evidencia una mayor resistencia a los efectos aversivos de la droga, mientras el alto consumo observado en el día 7 muestra un mayor efecto reforzador del alcohol (el día 5 fue un día libre donde solo consumieron agua) (Figura 12).

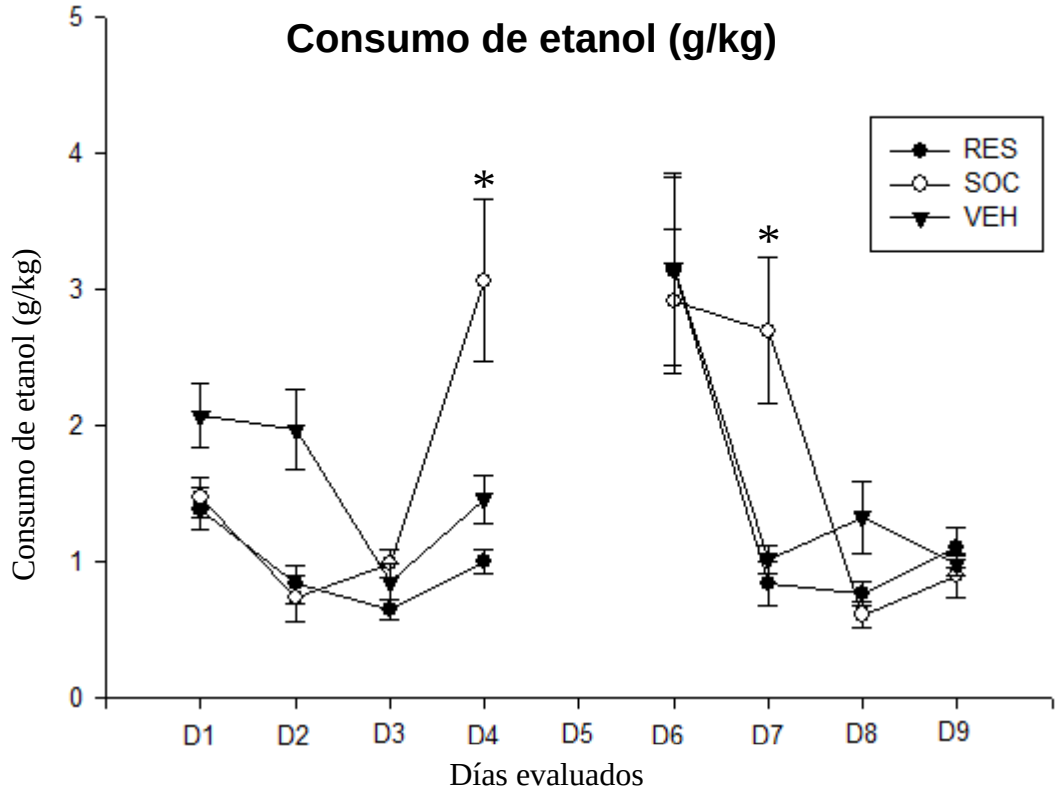

Figura 12: Consumo de etanol (gr/kg) registrado a lo largo de 8 sesiones, llevadas a cabo una vez transcurridos los 60 días de experimentación, en los grupos tratados con reserpina (RES), en los sociales (SOC) y el los controles (VEH). Se evidencia un efecto significativo tratamiento x sesiones, así como un consumo significativamente mayor de los animales sociales respecto a los controles los días 4 y 7. Los valores expresan las medias±error estándar del promedio de las sesiones.

DISCUSIÓN

Actualmente existen pocos estudios que correlacionen el contagio emocional con sus posibles efectos en el consumo de alcohol, siendo notable también la larga duración del presente experimento y, por ende, la convivencia entre los sujetos de estudio (Boyko et. al, 2015; Ruiz et. al, 2017; García Minerva, 2019). Si bien el uso de modelos animales no replicaría completamente las características de los desórdenes mentales presentadas por el ser humano, estos son de gran utilidad para entender la fisiopatología e investigar diferentes herramientas terapéuticas.

El presente estudio busca demostrar, en primera instancia, el establecimiento del contagio emocional entre los animales farmacológicamente deprimidos y los animales eutímicos (sociales), y, en segunda instancia, investigar como la depresión puede estar vinculada con el consumo de alcohol. Los experimentos realizados combinaron la evaluación del consumo de alcohol con las pruebas de comportamiento, siendo estas realizadas tanto previo como posterior al consumo, con el fin de obtener un panorama más completo con respecto a los posibles efectos anímicos del alcohol.

Las pruebas de comportamiento realizadas, arrojaron resultados que no solo evidencian la posible ocurrencia de un proceso de contagio emocional, sino que reafirman la validez de la utilización de reserpina como protocolo farmacológico de inducción de cuadros símiles a la depresión. Dicho protocolo fue utilizado con éxito en trabajos anteriores como García Minerva (2019) y Ruiz et al. (2017, 2020).

En la prueba de Campo abierto, observamos una disminución en los tiempos de actividad de las ratas reserpina y sociales, marcándose una diferencia significativa con respecto a los controles. A su vez, los comportamientos de exploración, como el climbing, se vieron drásticamente reducidos en los animales deprimidos farmacológicamente y sus pares sociales. Al ser estos resultados comparables con Boyko et al. (2015) y Du et al. (2020), dichos datos nos revelan que la convivencia con sujetos que sufren alteraciones de su estado anímico, puede llegar a influir negativamente en sus cohabitantes. Como mencionamos en la revisión bibliográfica, el contagio emocional es un mecanismo que se ha observado en muchos animales, incluido el ser humano. Esta herramienta emocional puede acarrear ciertos beneficios relacionados a la empatía, pero puedo desencadenar estados mentales nocivos en personas vulnerables, especialmente en aquellas en crecimiento, como los adolescentes, tal como ocurre con los sujetos del presente experimento.

Sin embargo, durante el Campo Abierto, se midieron otros parámetros como los comportamientos de aseo (grooming) y de miedo (fecas), en los cuales no se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos. Esto podría deberse a un defecto en la planificación de la prueba, pero también podría interpretarse como la otra cara del contagio emocional. Ciertas emociones positivas pueden influenciar en sujetos deprimidos, atenuando de alguna manera los efectos depresivos del fármaco.

Con respecto con la prueba de Luz/Oscuridad, el grupo de ratas dosificadas con reserpina, exhibieron un número de transferencias entre cámaras y tiempos de permanencia en la cámara blanca significativamente menores respecto a los animales sociales y a los controles, lo que reflejaría mayores niveles de ansiedad y/o una posible manifestación de anhedonia. Como es sabido, la depresión y la ansiedad están íntimamente relacionadas, y suelen presentarse muchas veces en simultáneo. En cuanto al tiempo de actividad no se observaron diferencias significativas en el efecto del tratamiento ni en el efecto de la sesión. Estos resultados podrían atribuirse al uso de un dispositivo incorrecto para el tamaño de los animales, ya que una vez que comenzaron a ganar pesos mayores, los mismos podían escapar relativamente fácil de la cámara blanca, debiéndose manipular y recolocar dentro del compartimiento, afectándose quizás la repetibilidad de dicha prueba. Al no contar con otro dispositivo de mayor tamaño, debimos continuar utilizando el ya mencionado, más allá de sus dimensiones no apropiadas.

Es importante resaltar que el peso corporal, la edad y la etapa de desarrollo de los animales utilizados en experimentación son características que pueden afectar los resultados finales, debido a que puede verse modificado el metabolismo de fármacos, la expresión génica, los parámetros metabólicos y otras variables medidas durante la utilización de modelos animales (Ghasemi, Jeddi y Kashfi, 2021). En este trabajo, al utilizarse animales de la misma edad y sexo, la única variable que podría verse modificada sería el peso. Por este motivo, se realizó el seguimiento de la ganancia de peso con el fin de corroborar que los resultados obtenidos durante el trabajo sean fiables y reproducibles posteriormente y evaluar la relación entre la ganancia de peso y la depresión.

En Jeong, Lee y Kang (2013) se utilizó un modelo de estrés por restricción de movimiento (inmovilidad), el cual también es utilizado como modelo animal de depresión y anorexia nerviosa. Las mediciones diarias del peso corporal y la ingesta de alimentos revelaron que ambos parámetros disminuyeron rápidamente después de iniciar el estrés de restricción diario. Además, se demostraron niveles crecientes de ansiedad en los ratones estresados. De la misma manera en el trabajo realizado por Karolyi et al. (1999) los ratones exhibieron un aumento significativo en el comportamiento de tipo ansioso y un perfil de aumento de peso reducido, probablemente debido a los efectos ansiogénicos y anoréxicos del aumento de los niveles de Hormona liberadora de corticotropina. Otros trabajos que han utilizado un modelo de depresión inducida por estrés leve crónico imprevisto (CUMS) en ratas, también han evidenciado ganancias de peso menores, respecto a los controles (Tang et al., 2015; Du et al., 2020).

A pesar de existir diversos trabajos que relacionan tanto la pérdida de peso, como la obesidad con la depresión, en el presente trabajo, los resultados arrojados por el seguimiento del peso de los animales, no revelaron diferencias significativas entre los grupos, ni siquiera entre el grupo control y el grupo deprimido farmacológicamente.

La relación entre el alcohol y la depresión, a pesar de no hallarse definida claramente, está ampliamente documentada (Cranford, Eisenberg, y Serras, 2009; Horwitz & Raskin, 1991; Pedrelli, Borsari, Lipson, Heinze y Eisenberg 2016). En estudios anteriores en la región, Ruiz et al. (2017, 2019) observó un aumento en el

consumo de alcohol en ratas tratadas con reserpina, pero cuando intento modelar el efecto del contagio emocional en dicho consumo, no obtuvo resultados significativos (Ruiz, 2019). Dicho resultado puedo haberse debido a un período de convivencia de corta duración (10 días); por este motivo tanto el ensayo de García Minerva como el presente trabajo contaron con una duración mayor.

Al ser nuestro experimento uno de los más largos realizados, se permitió la creación de un lazo continuo y relativamente fuerte entre los animales, propiciando un ambiente adecuado para la generación de procesos de contagio emocional. Este entorno favorable vio reflejado su efecto en el consumo de alcohol por parte de las ratas sociales, el cual se asemejo al de los animales dosificados con reserpina.
Con el fin de descartar posibles interpretaciones erróneas se utilizó una estrategia de restricción hídrica para evaluar el consumo de alcohol y se suministró exclusivamente agua en dos de las 10 sesiones (Koob & Weiss, 1990); Ruiz, 2019).

En ensayos anteriores realizados por nuestro grupo de investigación como Ruiz et al. (2017) y Ruiz (2019), se observó un aumento en el consumo de alcohol en ratas que habían sido deprimidas farmacológicamente mediante la administración de reserpina. Contrario a las expectativas iniciales y la evidencia de los pocos estudios previos, en el presente trabajo las ratas dosificadas con reserpina consumieron menor cantidad de alcohol que sus pares sociales y controles, lo cual podría ser interpretado como una forma de anhedonia o que, como evidencio Boyko et al. (2015), las ratas deprimidas pueden, después de cierto tiempo de convivencia con ratas sanas (sociales u observadoras), revertir en parte su estado anímico deprimido, sugiriendo que el efecto de contagio puede ser bidireccional. Los sujetos deprimidos pueden influir en los sujetos sanos, y los sujetos sanos y no deprimidos pueden influir positivamente en el estado emocional de los sujetos deprimidos. Esta segunda hipótesis parece ser la más factible, ya que la única diferencia respecto a los trabajos anteriores mencionados es la convivencia de estos animales con pares eutímicos.

Es sumamente interesante, sin embargo, el alto consumo de alcohol que exhibieron los animales sociales en la sesión 4, así como en las sesiones post consumo exclusivo de agua (6 y 7). Este resultado podría estar vinculado con el efecto ansiolítico del alcohol, siendo este una motivación relevante para su consumo. El etanol podría producir efectos ansiolíticos similares a distintas drogas como las benzodiazepinas, las cuales son utilizadas en el tratamiento de trastornos de ansiedad (Miranda-Morales, Nizhnikov, Waters y Spear, 2014; Henniger, Spanagel, Wigger, Landgraf y Hölter, 2002). Dicho efecto ansiolítico podría ser explicado por la llamada “hipótesis de reducción de tensión” (Conger, 1956), quien propone que el alcohol reduce la ansiedad al tener un efecto depresor o tranquilizante sobre el sistema nervioso. Debido a este efecto beneficioso para el consumidor, al reducir a ansiedad u otras emociones como el miedo, refuerza el consumo y, por tanto, puede promover el consumo futuro de alcohol. Sin embargo, esta hipótesis es cuestionada por ciertos detractores que critican la falta de evidencia empírica de este posible fenómeno.

A pesar de que este diseño experimental ya ha sido utilizado en otros ensayos anteriores de nuestro grupo, existen ciertos aspectos metodológicos que se deberían considerar en experiencias futuras con el fin de aumentar la confiabilidad del experimento. En primer lugar, cada grupo de animales presentara características propias, determinadas por el estado anímico de cada uno de los individuos que lo

constituye y la interacción social que ocurre entre sus integrantes, generándose un microclima característico, diferenciándolo de otros grupos. Por este motivo sería beneficioso incorporar un grupo control adicional, con el fin de evitar el efecto caja, es decir, tomar como normal el comportamiento de un grupo aislado. En segundo lugar, al realizarse las pruebas de comportamiento en los días 20, 40 y 60, existe la posibilidad de que la edad de los animales influya sobre su performance durante las pruebas, haciendo la comparación entre las primeras sesiones y las últimas menos confiable. Sería recomendable realizar una comparativa entre los distintos tratamientos en cada una de las sesiones de manera aislada, con el fin de diferenciar las variables comportamentales en cada rango etario.

Finalmente, nuestro equipo de investigación cuenta con ciertos resultados preliminares, aún sin publicar, que manifiestan el efecto del contagio emocional en el estado anímico de los animales sociales, sumándose a los ya mencionados. Siguiendo el mismo protocolo empleado en el presente trabajo, se incorporó la prueba de Nado Forzado (FST), un test útil en la detección de comportamientos compatibles con cuadros depresivos. En dicha prueba de comportamiento, hemos observado una diferencia significativa menor en los tiempos de nado de los animales reserpina y sociales respecto a los controles, lo cual podría indicar un estado anímico negativo.

Estos resultados abren un abanico de posibilidades acerca de cómo el contagio emocional influencia el consumo de alcohol y como los individuos que experimentan síntomas compatibles con un cuadro depresivo pueden no siempre comportarse del mismo modo con respecto a dicho consumo, dependiendo del ambiente en cual viven. Sería sumamente enriquecedor repetir el ensayo implementado ciertas modificaciones como un periodo experimental aún más largo con el consiguiente mayor tiempo de consumo de alcohol. Del mismo modo, sería recomendable introducir ciertas técnicas para fortalecer el vínculo entre los animales, con el fin de observar más fielmente la trayectoria social de los animales junto con su consumo de alcohol, así como registrar el efecto que los animales eutímicos pueden tener sobre los individuos deprimidos farmacológicamente, evaluando la bidireccionalidad del contagio emocional. Finalmente, continuando con el último punto, sería interesante el agregado de elementos lúdicos y el enriquecimiento ambiental de las jaulas, con el fin de evaluar su efecto sobre el estado anímico de los sujetos.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos demuestran que la convivencia con ratas deprimidas produce ciertos efectos conductuales, compatibles con cuadros símiles a la depresión y/o ansiedad, en sus pares sociales. En la prueba de campo abierto los animales sociales presentaron tiempos caminando y de climbing significativamente menores respecto a los controles, tal como se vio en los animales deprimidos farmacológicamente.

En cuanto a la evaluación del consumo de alcohol, es de destacar los elevados niveles de ingesta exhibidos por los animales sociales en la sesión 4, así como en las sesiones post consumo exclusivo de agua (6 y 7), lo cual podría evidenciar las diferentes repercusiones que el alcohol puede tener en los individuos con un estado anímico negativo, tales como un aumento en la tolerancia a su efecto aversivo y un mayor efecto reforzador.

A la luz de estos resultados obtenidos, sería interesante profundizar en la investigación de las motivaciones del consumo, evaluando los posibles efectos ansiolíticos del alcohol.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abela, J.R.Z., Zinck, S., Kryger, S., Zilber, I., y Hankin, B.L. (2009). Contagious depression: Negative attachment cognitions as a moderator of the temporal association between parental depression and child depression. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology, 38*,16–26.

Abrahao, K. P., Salinas, A., G., y Lovinger, D.M. (2017). Alcohol and the Brain: Neuronal Molecular Targets, Synapses, and Circuit. *Neuron*, *96(6*), 1223–1238.

Acevedo, M.B., Molina, J.C., Nizhnikov, M.E., Spear, N.E. y Pautassi, RM. (2010). High ethanol dose during early adolescence induces locomotor activation and increases subsequent ethanol intake during late adolescence. *Developmental psychobiology*, *52*(5), 424-440.

Adriaense, J.E., Martin, J.S., Schiestl, M., Lamm, C., y Bugnyar, T. (2019). Negative emotional contagion and cognitive bias in common ravens (Corvus corax). *Proceedings of the National Academy of Sciences, 116,* 11547-11552.

Anderson, D.J., y Adolphs, R. (2014). A framework for studying emotions across species. *Cell*, *157*, 187-200.

Arias, D. R. (2005). Reacciones fisiológicas y neuroquímicas del alcoholismo. *Diversitas*, *1*(2), 138-147.

Augier, E., Flanigan, M., Dulman, R.S., Pincus, A., Schank, J.R., Rice, K.C., … Tapocik, J.D. (2014). Wistar rats acquire and maintain self-administration of 20 % ethanol without water deprivation, saccharin/sucrose fading, or extended access training. *Psychopharmacology*, *231*(23), 4561-4568.

Avison, W. R., y McAlpine, D. D. (1992). Gender Difference in Symptoms of Depression Among Adolescents. *Journal of Health and Social Behavior*, *33*(2), 77- 96.

Bastiampillai, T., Allison, S. y Chan, S. (2013). Is depression contagious? The importance of social networks and the implications of contagion theory. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 47*, 299–303.

Belovicova, K., Bogi, E., Csatlosova, K., y Dubovicky, M. (2017). Animal tests for anxiety-like and depression-like behavior in rats. *Interdisciplinary Toxicology*, *10*(1), 40-43.

Bourin, M., y Hascoët, M. (2003). The mouse light/dark box test. *European Journal of Pharmacology*, *463*(1), 55-65.

Boyko, M., Kutz, R., Grinshpuna, J., Zvenigorodskya, V., Gruenbaumb, S., Gruenbaumb, B., … Zlotnika, A. (2015). Establishment of an animal model of depression contagion. *Behavioural Brain Research*, *281*, 358-363.

Brooks, J., Nurmikko T., Bimson, W., Singh, K. y Roberts, N. (2002). fMRI of thermal pain: effects of stimulus laterality and attention. *Neuroimage*, *15*, 293-301.

Carrillo, M., Han, Y., Migliorati, F., Liu, M., Gazzola, V., y Keysers, C. (2019). Emotional Mirror Neurons in the Rat's Anterior Cingulate Cortex. *Current Biology, 29(*8), 1301–1312.e6.

Chaouloff, F., Durand, M., y Mormède, P. (1997). Anxiety- and activity-related effects of diazepam and chlordiazepoxide in the rat light/dark and dark/light tests. *Behavioural Brain Research*, *85*(1), 27–35.

Choleris, E., Thomas, A. W., Kavaliers, M., y Prato, F. S. (2001). A detailed ethological analysis of the mouse open field test: effects of diazepam, chlordiazepoxide and an extremely low frequency pulsed magnetic field. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *25*(3), 235–260.

Church, R. (1959). Emotional reactions of rats to the pain of others. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *52*(2), 132-134.

Conger, J. J. (1956). Reinforcement theory and the dynamics of alcoholism. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol, 17,* 296–305.

Cranford, J. A., Eisenberg, D., y Serras, A. M. (2009). Substance use behaviors, mental health problems, and use of mental health services in a probability sample of college students. *Addictive Behaviors, 34*,134–145.

Crawley, J. y Goodwin, F. K. (1980). Preliminary report of a simple animal behavior model for the anxiolytic effects of benzodiazepines. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, *13*(2), 167–70.

Decety, J., y Chaminade, T. (2003). Neural correlates of feeling sympathy. *Neuropsychologica*, *41*,127-138.

Decety, J., y Jackson, P.L. (2004) The functional architecture of human empathy. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, *3*(2), 71–100.

De la Torre, M., Escarabajal, M.D., y Agüero, A. (2013). Una revisión de la literatura experimental sobre los efectos motivacionales del alcohol y su modulación por factores biológicos y ambientales. *Anales de psicología*, *29*(3), 934-943.

De Waal, F.B. (2008). Putting the altruism back into altruism: the evolution of empathy. *Annual Review of Psychology*, *59*, 279-300.

De Waal, F.B.M. (2011). What is an animal emotion? *Annals of the New York Academy of Sciences, 1224,* 91-206.

Doremus, T. L., Brunell, S.C., Rajendran P., y Spear, L.P. (2005). Factors influencing elevated ethanol consumption in adolescent relative to adult rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 29,* 1796–808.

Du, X., Yin, M., Yuan, L., Zhang, G., Fan, Y., Li, Z., … Zhang, X. Y. (2020). Reduction of depression-like behavior in rat model induced by ShRNA targeting norepinephrine transporter in locus coeruleus. *Translational Psychiatry*, *10*(1), 130.

Edgar, J., Held, S., Paul, E., Pettersson, I., Price, R.I.A., y Nicol, C. (2015). Social buffering in a bird. *Animal Behaviour*, *105*, 11-19.

Garcia Minerva, F. (2019). *Contagio emocional en ratas que conviven con congéneres deprimidos* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Montevideo.

Ghasemi, A., Jeddi, S., y Kashfi, K. (2021). The laboratory rat: Age and body weight matter. *EXCLI journal*, *20*, 1431–1445.

González de Rivera, J. (2005). Empatía y ecpatia. *Avances en Salud Mental Relacional, 4*(2). Recuperado de https://luisderivera.com/wp-content/uploads/2012/02/ecpatia.pdf

González, F., y Ruiz, P. (2015). Cognición Social. En A. Vásquez Echeverría (Ed.) *Manual de Introducción a la Psicología Cognitiva* (pp. 249-271). Montevideo: UdelaR.

Hao, Y., Ge, H., Sun, M., y Gao, Y. (2019). Selecting an Appropriate Animal Model of Depression. *International Journal of Molecular Science*, *20*(19), 4827.

Hasin, D.S., Goodwin, R.D., Stinson, F.S., y Grant, B.F. (2005). Epidemiology of major depressive disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*, *62*(10), 1097–1106.

Hatfield, E., Cacioppo, J.T., y Rapson, R.L. (1994). *Emotional contagion*. New York: Cambridge University.

Hatfield, E., Bensman, L., Thornton, P.D., y Rapson, R. L. (2014). New perspectives on emotional contagion: A review of classic and recent research on facial mimicry and contagion*. Interpersona*, *8,* 159-179.

Hefner, K., y Holmes, A. (2007). An investigation of the behavioral actions of ethanol across adolescence in mice. *Psychopharmacology (Berl), 191*, 311–322.

Held, S.D.E., y Špinka, M. (2011). Animal play and animal welfare. *Animal Behaviour, 81*, 891-899.

Henniger, M. S., Spanagel, R., Wigger, A., Landgraf, R., y Hölter, S. M. (2002). Alcohol self-administration in two rat lines selectively bred for extremes in anxiety-related behavior. *Neuropsychopharmacology*, *26*(6), 729–736.

Holmes, A., Iles, J. P., Mayell, S. J., y Rodgers, R. J. (2001). Prior test experience compromises the anxiolytic efficacy of chlordiazepoxide in the mouse light/dark exploration test. *Behavioural brain research, 122*(2), 159–167.

Horwitz, A., y Raskin, H. (1991). Becoming married, depression, and alcohol problems among young. *Journal of Health and Social Behaviou*, *32*(3), 221-37.

Jeong, J. Y., Lee, D. H., y Kang, S. S. (2013). Effects of chronic restraint stress on body weight, food intake, and hypothalamic gene expressions in mice. *Endocrinology and metabolism (Seoul)*, *28*(4), 288–296.

Joiner, T.E. Jr. (1994). Contagious depression: existence, specificity to depressed symptoms, and the role of reassurance seeking. *Journal of Personality and Social Psychology*, *67*, 287–96.

Kamenetzky, G.V., y Mustaca, A.E. (2004). Modelos animales para el estudio del alcoholismo. *Terapia Psicológica*, *23*, 65-72.

Karolyi, I. J., Burrows, H. L., Ramesh, T. M., Nakajima, M., Lesh, J. S., Seong, E., …Seasholtz, A. F. (1999). Altered anxiety and weight gain in corticotropin-releasing hormone-binding protein-deficient mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *96*(20), 11595–11600.

Katz, J., Beach, S. y Joiner, T. (1999). Contagious depression in dating couples. *Journal of Social and Clinical Psychology*, *18*(1), 1-13.

Kavaliers, M., Choleris, E., y Colwell, D. D. (2001). Learning from others to cope with biting flies: social learning of fear-induced conditioned analgesia and active avoidance. *Behavioral Neuroscience*, *115*(3), 661–674.

Kessler, R.C., Amminger, G.P., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Lee, S. y Üstün, T.B. (2007). Age of onset of mental disorders: a review of recent literature. *Current Opinion in Psychiatry, 20*(4), 359–364.

Koob, G. F., y Weiss, F. (1990). Pharmacology of self-drug administration. *Alcohol*, *7*(3),193-197.

Kremer, L., Holkenborg, S.E.J.K., Reimert, I.S., Bolhuis, J.E., y Webb, L.E. (2020). The nuts and bolts of animal emotion. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 113*, 273-286.

Lamm, C., Decety, J., & Singer, T. (2011). Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *NeuroImage, 54*(3), 2492–2502.

Löfving, S., Allebeck, P., y Hemmingsson, T. (2018). Early life predictors of high alcohol consumption in middle age. *Drugs: Education, Prevention and Policy*, *25*(3), 273–279.

Luckhurst, C., Hatfield, E., y Gelvin-Smith, C. (2017). Capacity for Empathy and Emotional Contagion in Those With Psychopathic Personalities. *Interpersona*, *11*(1), 70–91.

Miller, S. M., Piasecki, C. C., y Lonstein, J. S. (2011). Use of the light-dark box to compare the anxiety-related behavior of virgin and postpartum female rats. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, *100*(1), 130–137.

Miranda-Morales, R. S., Nizhnikov, M. E., Waters, D. H., y Spear, N. E. (2014). New evidence of ethanol's anxiolytic properties in the infant rat. *Alcohol (Fayetteville, N.Y.)*, *48*(4), 367–374.

Moret, C., y Briley, M. (2011). The importance of norepinephrine in depression. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, 7*(1), 9–13.

Nakahashi, W., y Ohtsuki, H. (2015). When is emotional contagion adaptive? *Journal of Theoretical Biology, 380*, 480–488.

Nakahashi, W., y Ohtsuki, H. (2018). Evolution of emotional contagion in group-living animals. *Journal of Theoretical Biology, 440*, 12–20.

Nicol, C. (1995). The social transmission of information and behaviour. *Applied Animal Behaviour Science*, *44*, 79-98.

Nummenmaa, L., Hirvonen, J., Parkkola, R., y Hietanen, J. (2008). Is emotional contagion special? An fMRI study on neural systems for affective and cognitive empathy. *Neuroimage*, *43*, 571–580.

Panksepp, J.B., y Lahvis, G.P. (2011). Rodent empathy and affective neuroscience. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *35*(9), 1864–1875.

Panksepp, J., y Panksepp, J.B. (2013). Toward a cross-species understanding of empathy. *Trends in Neurosciences*, *36*(8), 489-496.

Park, S., Lee, J.-H., y Lee, J. (2022). Alcohol Abuse Associated with Accumulated Periods of Precarious Employment: A Four-Year Follow-Up Study of a Young Population in Korea. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(12), 7380.

Paul, E.S., Sher, S., Tamietto, M., Winkielman, P., y Mendl, M.T. (2020). Towards a comparative science of emotion: Affect and consciousness in humans and animals. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 10*(8), 749-770.

Paul, E.S., y Mendl, M.T. (2018). Animal emotion: Descriptive and prescriptive definitions and their implications for a comparative perspective. *Applied Animal Behaviour Science, 205*, 202–209.

Pautassi, R.M., Myers, M., Spear, L.P., Molina, J.C., y Spear, N.E. (2008). Adolescent but not adult rats exhibit ethanol-mediated appetitive second-order conditioning. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, *32*, 2016-2027.

Pedrelli, P., Borsari, B., Lipson, S.K., Heinze, J.E. y Eisenberg, D. (2016). Gender differences in the relationships among major depressive disorder, heavy alcohol use, and mental health treatment engagement among college students. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, *77*(4), 620–628.

Prut, L., y Belzung, C. (2003). The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *European Journal of Pharmacology*, *463*(1), 3–33.

Puścian, A., Bryksa, A., Kondrakiewicz, L., Kostecki, M., Winiarski, M., y Knapska, E. (2022). Ability to share emotions of others as a foundation of social learning. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 132*, 23–36.

Ráez, A., Oliveras, I., Rio Alamos, C., Díaz Morán, S., Cañete, T., Blázquez, G., …Fernández-Teruel, A. (2020). A missing link between depression models: Forced swimming test, helplessness and passive coping in genetically heterogeneous NIH-HS rats. *Behavioural Processes*, *177*, 104-142.

Rada, C., y Ispas, A. T. (2016). Alcohol consumption and accentuated personality traits among young adults in Romania: a cross-sectional study. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy, 11*(1), 36.

Reimert, I., Bolhuis, J.E., Kemp, B., y Rodenburg, T.B. (2013) Indicators of positive and negative emotions and emotional contagion in pigs. *Physiology & Behav*ior, *109*, 42–50.

Reimert, I., Bolhuis, J.E., Kemp, B., y Rodenburg, T.B., (2014). Social support in pigs with different coping styles. *Physiology & Behav*ior, *129*, 221-229.

Reimert, I., Bolhuis, J.E., Kemp, B., y Rodenburg, T.B. (2015). Emotions on the loose: emotional contagion and the role of oxytocin in pigs. *Animal Cognition*, *18*, 517-532.

Ruiz, P. (2015). ¿Qué sabemos sobre el Contagio Emocional? *Cuadernos de Neuropsicología*; *9*(3), 15-24.

Ruiz, P. (2019). *Estudio de las variables cognitivas, neuroendocrinas y consumo de alcohol en modelos animales de trastornos de estados de ánimo, y su contraparte en humanos* (Tesis Doctoral). Universidad Nacional de Córdoba.

Ruiz, P., Calliari, A., y Pautassi, R. (2017). Consumo de alcohol en ratas adolescentes tratadas con reserpina y fluoxetina. *Suma Psicológica*, *24*, 67-77.

Ruiz, P., Pilatti, A. y Pautassi, R., M. (2020). Consequences of alcohol use, and its association with psychological distress, sensitivity to emotional contagion and age of onset of alcohol use, in Uruguayan youth with or without college degree. *Alcohol*. *82*, 91-101.

Ruiz, P., y Pautassi, R. (2014). ¿Existe contagio emocional entre ratas adolescentes? En *Tercer Congreso uruguayo de zoología "Prof. Dr. Raúl Vaz-Ferreira"*. Montevideo.

Saito, Y., Yuki, S., Seki, Y., Kagawa, H., y Okanoya, K. (2016). Cognitive bias in rats evoked by ultrasonic vocalizations suggests emotional contagion. *Behavioural Processes*, *132*, 5-11.

Shimada, T., Matsumoto, K., Osanai, M., Matsuda, H., Terasawa, K., y Watanabe, H. (1995). The modified light/dark transition test in mice: evaluation of classic and putative anxiolytic and anxiogenic drugs. *General pharmacology*, *26*(1), 205–210.

Simmons, W.K., Avery, J.A., Barcalow, J.C., Bodurka, J., Drevets, W.C. y Bellgowan, P. (2013). Keeping the body in mind: Insula functional organization and functional connectivity integrate interoceptive, exteroceptive, and emotional awareness. *Human Brain Mapping*, *34*, 2944–2958.

Spear, L. P. (2000). The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 24*(4), 417-463.

Spear, L. P. (2011). Adolescent neurobehavioral characteristics, alcohol sensitivities, and intake: setting the stage for alcohol use disorders? *Child Development Perspectives, 5*, 231-238.

Spear, L. (2018). Effects of adolescent alcohol consumption on the brain and behaviour. *National Reviews Neuroscience, 19,* 197–214.

Špinka, M. (2012). Social dimension of emotions and its implication for animal welfare. *Applied Animal Behaviou Science, 138*, 170-181.

Spoor, J.R., y Kelly, J.R., (2004). The evolutionary significance of affect in groups: Communication and group bonding. *Group Process and Intergroup. Relations, 7*, 398-412.

Stafford, A. M., Anderson, S. M., Shelton, K.L., y Brunzell, D.H. (2015). Oral operant ethanol self-administration in the absence of explicit cues, food restriction, water restriction and ethanol fading in C57BL/6J mice. *Psychopharmacology*, *232*(20), 3783-3795.

Sturm, V., Yokoyama, Y., Seeley, W., Kramer, J., Miller, B., y Rankin, K. (2013). Heightened emotional contagion in mild cognitive impairment and Alzheimers disease is associated with temporal lobe degeneration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *110* (24), 9944-9949.

Tang, M., Jiang, P., Li, H., Liu, Y., Cai, H., Dang, R., Zhu, W. y Cao, L. (2015). Fish oil supplementation alleviates depressant-like behaviors and modulates lipid profiles in rats exposed to chronic unpredictable mild stress. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *15*, 239.

Tapert, S. F., y Eberson-Shumate, S. (2022). Alcohol and the Adolescent Brain: What We've Learned and Where the Data Are Taking Us. *Alcohol Research: Current Reviews*, *42*(1), 07.

Van Onselen, T.R., y Downing, T.G. (2021). Neonatal Reserpine Administration Produces Widespread Neuronal Losses and α-Synuclein Inclusions in a Rat Model. *Neurotoxicity Research, 39*, 1762–1770.

Varlinskaya, E.I., y Spear, L.P. (2002). Acute effects of ethanol on social behavior of adolescent and adult rats: role of familiarity of the test situation, *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *26*, 1502-1511.

Vázquez, N.L.A., Casalegno, R., Monroy-López, E., y Velázquez-Moctezuma, J. (2016). Rodent Model as Tools in Ethical Biomedical Research. En M. Andersen, y S. Tufik (Eds.), *Rodent Models in Psychiatric Research* (pp. 345-360). Cham: Springer.

Vetter-O'Hagen, C., Varlinskaya, E., y Spear, L. (2009). Sex Differences in Ethanol Intake and Sensitivity to Aversive Effects during Adolescence and Adulthood. *Alcohol and Alcoholism*, *44*(6), 547–554.

World Health Organization. (2018) *Global status report on alcohol and health 2018: Executive summary.* Geneva: World Health Organization.

Young, R.M., Oei, T.P., y Knight, R.G. (1990). The Tension Reduction Hypothesis revisited: an alcohol expectancy perspective. *British Journal of Addiction*, *85*, 31-40.

ANEXO

Tabla 2: Variables comportamentales medidas en Luz/Oscuridad y Campo Abierto.

	Reserpina			Social			Control		
	Día 20	**Día 40**	**Día 60**	**Día 20**	**Día 40**	**Día 60**	**Día 20**	**Día 40**	**Día 60**
Luz / Oscuridad									
Permanencia en cámara blanca (en segundos)	70±17,2	136,3±30,9	27,8±13,1	104,3±18,6	104,9±26,8	123±22,9	88,3±16,7	158,5±29,9	1 04,3±11,4
Permanencia en cámara oscura (en segundos)	229,9±17,2	163,6±30,9	279,2± 13,1	195,7±18,7	195±26,8	176,9±22,9	211,6±15,7	141,5±29,9	196,7±11,4
Número de transferencias	5,1± 1,2	6,8±0,9	3,8±1,6	9,75±1,7	8,8±1,3	12,9±0,7	8,1±1,2	9,7±1,6	12,9±0,9
Tiempo en actividad	12,3±3,1	30,5±17,3	4,26±1,1	9±1,3	11,3±3,5	8,9±1,7	8,8±1,3	17,3±4,8	7,7±0,9
Campo Abierto									
Climbing (en segundos)	135,9±22	112,9±6,9	58,1±8,8	151,1±14,7	125,8±13,8	84,6±12,3	254,3±9,7	167±17,9	122,7±14,9
Tiempo caminando (en segundos)	109,6±9,8	108,4±7,1	47,2±6,3	95,8±5,6	96,2±6,4	75,1±6,9	136,3±7,7	120,7±6,8	102,7±8,7
Grooming (en segundos)	38,9±4,6	53,7±9,5	60,9±6,1	50,5±11,8	30,8±6,5	34,6±7,2	47,1±6,1	44,6±7,8	42,9±10,6

Medias y errores para las variables estudiadas en animales tratados con reserpina, los que convivieron con ellos (sociales) y los controles.

Tabla 2: Variables comportamentales medidas durante las pruebas de comportamiento (Luz/Oscuridad y Campo Abierto) en ratas adolescentes. Los valores expresan las medias±error estándar del promedio de las tres sesiones aplicadas los días 20, 40 y 60.