

Catecolaminas cerebrales en animales de diferente agresividad

ANGEL LERDO DE TEJADA,
MERCEDES ESPINOSA,
MAGDALENA CORTES,
JUAN FUENTES,
ALFREDO CORTES y
JOSEFINA SANCHEZ-RESENDIZ

Se estudió la relación entre agresividad y contenido cerebral de catecolaminas en seis grupos de animales: hamsters, ratas Wistar, ratones Balb/c, ratones CD-1, ratones CD-1 aislados durante diez días y sementales de la misma cepa. Se observaron seis niveles de agresividad fácilmente distinguibles. Los niveles de dopamina cerebral fueron significativamente mayores conforme aumentaba la agresividad, en tanto que en la mayoría de las especies la noradrenalina exhibió un patrón inverso.

CLAVES: Catecolaminas, dopamina, noradrenalina, agresividad, murinos.

En un trabajo previo se discutieron las posibles relaciones que los niveles de dopamina (DA) cerebral pueden tener sobre la conducta.¹ Los ratones Balb/c, que son más combativos, exhiben dopamina

cerebral más elevada que los de cepa ICR.² También se ha visto que ratones que se han vuelto agresivos por aislamiento prolongado presentan niveles cerebrales de DA más elevados³ así como mayor captación de esta hormona por los sinaptosomas mesocorticales.⁴ Algunos estudios farmacológicos recientes parecen apoyar esta relación entre dopamina y agresividad. La administración de apomorfina a ratas privadas de sueño aumentó notablemente su agresividad,⁵ posiblemente al producir un estado de supersensibilidad de los receptores dopaminérgicos. El mismo aumento de agresividad se observó después de la administración de tres agonistas de la dopamina: bromocriptina, piribedil y N-n-norapomorfina.^{6,7}

En vista de los hechos anteriores pareció interesante ampliar el estudio de las relaciones entre catecolaminas cerebrales y agresividad a una gama

Recibido: 17 de octubre de 1983.

Aceptado: 16 de noviembre de 1983.

Angel Lerdo de Tejada, Mercedes Espinosa, Juan Fuentes y Alfredo Cortés. Unidad de Investigación Biomédica. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Angel Lerdo de Tejada, Juan Fuentes y Josefina Sánchez-Reséndiz. Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud. Instituto Politécnico Nacional.

más amplia de animales, que fuera desde uno muy tranquilo y dócil como el hamster hasta otro de gran agresividad como el ratón semental de la cepa CD-1, pasando por cuatro categorías intermedias como son ratas Wistar, ratones Balb/c, ratones CD-1 en alojamientos colectivos y ratones CD-1 aislados.

Material y métodos

Se estudiaron 134 animales divididos en los siguientes grupos: 20 hamsters, 20 ratas Wistar, 20 ratones Balb/c y 28 ratones CD-1. Todos estos animales estaban alojados en jaulas comunitarias en las que había entre cinco y siete animales. Además se estudiaron 22 ratones CD-1, que se habían mantenido aislados durante diez días en jaulas individuales y 24 sementales de la misma cepa que habían vivido aislados toda su vida a partir del destete. Para medir la agresividad de los animales se usó el siguiente procedimiento: se tomaron los animales de cada grupo, de dos en dos, y se aproximaron entre sí hasta que se tocaban los hocicos. Se acercaron los animales de cada par diez veces consecutivas y se registró el número de mordidas que se dieron en esas aproximaciones.

La determinación de dopamina se llevó al cabo por el procedimiento de Carlson y Waldeck⁸ y la de noradrenalina y adrenalina por el de Sourkes y Murphy.⁹ Los resultados se expresan en μ moles por gramo de tejido fresco; se anotan entre paréntesis las unidades tradicionales (ng/g).

Resultados

La agresividad que mostraron los animales estudiados varió ampliamente: los hamsters no se mordieron entre sí y se dejaban manipular por el experimentador con gran docilidad. Las ratas Wistar tampoco se agredieron, pero oponían resistencia al manejo del operador, al cual trataban de atacar. Los ratones en cambio sí se mordieron, habiéndose observado que los de cepa Balb/c lo hicieron en 12 por ciento de los casos. Los ratones CD-1 fueron más agresivos: los que vivían agrupados se mordieron en 15 por ciento de los casos, los que se mantuvieron aislados se atacaron en 62 por ciento de las aproximaciones y los sementales en 100 por ciento de los casos, con una agresividad tal que se causaban serias lesiones si no eran separados de inmediato.

Los niveles de dopamina (DA) cerebral de los hamsters fueron los más bajos, con un valor promedio de $2.70 \mu\text{mol/g}$ y un error estándar de $\pm 0.05 \mu\text{mol/g}$ ($413 \pm 8 \text{ ng/g}$). Las ratas Wistar mostraron valores de $5.20 \pm 0.29 \mu\text{mol/g}$ ($797 \pm 45 \text{ ng/g}$); los ratones Balb/c, de $7.24 \pm 0.41 \mu\text{mol/g}$ ($1\ 109 \pm 63 \text{ ng/g}$); los ratones CD-1 agrupados, de $11.63 \pm 0.56 \mu\text{mol/g}$ ($1\ 782 \pm 86 \text{ ng/g}$); los de la misma cepa que se habían mantenido aislados, de $13.98 \pm 4.69 \mu\text{mol/g}$ ($2\ 141 \pm 178 \text{ ng/g}$) y los sementales CD-1, de $32.91 \pm 4.69 \mu\text{mol/g}$ ($5\ 042 \pm 719 \text{ ng/g}$). Los promedios anteriores fueron significativamente diferentes entre sí. Como puede verse, existió correlación evidente entre la agresividad de los animales estudiados y sus niveles de dopamina cerebral (cuadro 1).

Cuadro 1. Concentración de dopamina en el cerebro de animales de diferente agresividad*
 $\mu\text{mol/g}$ (ng/g)

Especie	Núm. animales	Promedio \pm error estándar	P
Hamsters agrupados	20	2.70 ± 0.05 (413 ± 8)	
Ratas Wistar agrupadas	20	5.20 ± 0.29 (797 ± 45)	< 0.01
Ratones Balb/c agrupados	20	7.24 ± 0.41 ($1\ 109 \pm 63$)	< 0.01
Ratones CD-1 agrupados	28	11.63 ± 0.56 ($1\ 782 \pm 86$)	< 0.01
Ratones CD-1 aislados	22	13.98 ± 1.16 ($2\ 141 \pm 178$)	< 0.05
Ratones CD-1 sementales	24	32.91 ± 4.69 ($5\ 042 \pm 719$)	< 0.01

* Los animales se enlistaron por orden de agresividad, siendo los hamsters los más pacíficos y los sementales CD-1 los más agresivos.

La concentración más elevada de noradrenalina (NA) cerebral correspondió a las ratas Wistar, con cifras de $6.61 \pm 0.37 \mu\text{mol/g}$ ($1\ 119 \pm 63 \text{ ng/g}$) y la más baja, a los sementales CD-1, que presentaron valores de $0.83 \pm 0.17 \mu\text{mol/g}$ ($141 \pm 29 \text{ ng/g}$) (cuadro 2). Si se exceptúan los hamsters ($3.22 \pm 0.21 \mu\text{mol/g}$) ($545 \pm 35 \text{ ng/g}$), parecería existir una correlación inversa entre la agresividad y la NA cerebral. No se observó relación entre el contenido cerebral de adrenalina (A) y el grado de agresividad de los animales estudiados (cuadro 3).

CD-1. Cada uno de los grupos estudiados mostró un grado de agresividad francamente diferente del de los demás, pudiendo establecerse seis niveles fácilmente distinguibles. A cada nivel correspondió una concentración de DA cerebral progresivamente creciente, que fue diferente de los demás desde el punto de vista estadístico. En la amplia gama de niveles de agresividad y concentraciones de DA cerebral, siempre se observó una relación directa: a mayor agresividad mayor contenido de DA cerebral. Parece interesante que esta correlación se haya guardado tanto para las diferentes especies y cepas animales, como para las diversas condiciones de agrupamiento.

Llama la atención que se haya encontrado correlación inversa entre la agresividad y los niveles de NA cerebral en cinco de los seis grupos estudiados. Algunos autores han encontrado disminución de NA concomitante con el aumento de la DA cerebral en gatos privados de sueño¹⁰ y en ratones aislados.³

Comentarios

Se observó una variación muy amplia en la agresividad de los animales, desde la docilidad del hamster hasta la extrema combatividad del semental

Cuadro 2. Concentración de noradrenalina en cerebro de animales de diferente agresividad $\mu\text{mol/g}$ (ng/g)

Especie	Núm. animales	Promedio \pm error estándar	P
Hamsters agrupados	20	3.22 ± 0.21 (545 ± 35)	
Ratas Wistar agrupadas	20	6.61 ± 0.37 ($1\ 119 \pm 63$)	< 0.01
Ratones Balb/c agrupados	20	4.70 ± 0.70 (796 ± 119)	< 0.02
Ratones CD-1 agrupados	28	1.58 ± 0.29 (267 ± 50)	< 0.02
Ratones CD-1 aislados	22	0.88 ± 0.19 (149 ± 32)	< 0.05
Ratones CD-1 sementales	24	0.83 ± 0.17 (141 ± 29)	> 0.4

Cuadro 3. Concentración de noradrenalina en cerebro de animales de diferente agresividad.
 $\mu\text{mol/g}$ (ng/g)

Especie	Núm. animales	Promedio \pm error estándar	P
Hamsters agrupados	20	0.53 \pm 0.03 (98 \pm 5)	< 0.02
Ratas Wistar agrupadas	20	0.71 \pm 0.06 (130 \pm 12)	< 0.02
Ratones Balb/c agrupados	20	0.48 \pm 0.07 (88 \pm 13)	< 0.01
Ratones CD-1 agrupados	28	2.02 \pm 0.28 (370 \pm 52)	> 0.4
Ratones CD-1 aislados	22	1.67 \pm 0.26 (306 \pm 48)	> 0.1
Ratones CD-1 sementales	24	1.23 \pm 0.06 (225 \pm 11)	

REFERENCIAS

- Lerdo de Tejada, A.; Espinosa, M.; Lerdo de Tejada, E.S. y Sánchez Reséndiz, J.: *Acciones fisiológicas y neuroendocrinas de la dopamina*. GAC. MED. MEX. 119: 467, 1983.
- Everett, G.M.: *Role of dopamine in irritable and aggressive behaviour*. En International Symposium on Aggressive Behaviour. Instituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri". Milán, 1968.
- Tizabi, Y.; Massari, V.J. y Jacobowitz, D.M.: *Isolation induced aggression and catecholamine variations in discrete brain areas of the mouse*. Brain Res. Bull. 5: 81, 1980.
- Hadfield, M.G.: *Mesocortical vs. nigrostriatal dopamine uptake in isolated fighting mice*. Brain Res. 222: 176, 1981.
- Tufik, S.: *Increased responsiveness to apomorphine after REM sleep deprivation: supersensitivity of dopamine receptors or increase in dopamine turnover?* J. Pharm. Pharmacol. 33: 732, 1981.
- Tufik, S.: *Changes of response to dopaminergic drugs in rats submitted to REM-sleep deprivation*. Psychopharmacology 72: 257, 1981.
- Baggio, G. y Ferrari, F.: *Role of brain dopaminergic mechanisms in rodent aggressive behavior: influence of (+/-) N-n-propyl-norapomorphine on three experimental models*. Psychopharmacology 70: 63, 1980.
- Carlsson, A. y Waldeck, A.: *A fluorimetric method for the determination of dopamine (3-hydroxytyramine)*. Acta Physiol. Scand. 44: 293, 1958.
- Sourkes, T.L. y Murphy, G.F.: *Determination of catecholamines and catecholamino acids by differential spectrophotofluorimetry*. En *Methods in medical research*. Quastel, J.H. (Ed.). Chicago, Year Book Medical Publ. 1961, vol. 9, p. 197.
- Hernández Peón, R.; Serrano, P.A.; Drucker, R.; Ramírez, A. y Chávez, B.: *Brain catecholamines and serotonin in sleep deprivation*. Physiol. Behav. 4: 659, 1969.