

# DIFERENCIAS DE SEXO EN INDEFENSIÓN APRENDIDA EN LA RATA

A. PARRA

Universidad de Valencia

M. PADILLA; S. SEGOVIA; A. GUILLAMÓN

Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED)

## Resumen

Se expone un trabajo experimental de indefensión aprendida, que comprende dos experimentos. *Experimento 1:* Su procedimiento se desarrolló en dos fases. En la primera, se administró a ratas macho y hembra una de estas condiciones de shock eléctrico: inescapable (I), escapable (E) o no-shock (NS). En la segunda fase, los machos y las hembras I de la primera fase fueron cambiados a la condición E. El análisis de los datos incluye la comparación entre las dos fases. La respuesta estudiada fue siempre la de apretar con el hocico el tope de la jaula donde se administró el shock. Los resultados, en ambas fases, mostraron que las hembras fueron más susceptibles que los machos al shock inescapable; en la primera, las hembras I presentaron unas latencias de respuesta mayores que las hembras E, mientras que los machos de estas condiciones no se diferenciaron entre sí; en la segunda, las hembras mostraron unas latencias mayores que los machos, a pesar de que previamente habían recibido la misma cantidad de shock inescapable. Se encontró también una correlación positiva entre la ejecución de los sujetos I en la primera fase y la ejecución de estos mismos sujetos cuando en la segunda fase se les cambió a la condición E. *Experimento 2:* Se sometió a ratas macho y hembra, tanto controles como gonadectomizados, a shock eléctrico inescapable, escapable o no-shock, con un procedimiento idéntico al empleado en la primera fase del Experimento 1. La gonadectomía no tuvo ningún efecto sobre la conducta estudiada. Las hembras que recibieron shock inescapable presentaron latencias de respuesta más altas que el resto de los grupos que habían recibido shock.

## Abstract

Two experiments on Learned Helplessness are reported. In the first experiment the procedure was carried out in two phases. In the first phase males and females rats were distributed in one of these conditions: inescapable electric shock (I), escapable electric shock (E) or non-shock (NS). In the second phase, male and female subjects that received inescapable shock during the first phase were then run in the escapable condition. The analysis of the data also included the comparison between the phases. The response studied was the nosing response. Female rats were more sensitive to inescapable shock than the males as was reflected in both phases; in the first, their latencies were higher than those shown by the E rats, where males I and E did not differ from each other. In the second, females showed higher latencies than the males in spite of the fact they previously received a similar amount of inescapable shock. There was also a positive correlation between the performance of I subjects in the first phase and the performance of the same subjects when they were shifted to escapable shock in the second phase. In the second experiment, male and female rats, from both control and gonadectomized conditions, were run in a triadic design. They received inescapable electric shock, or escapable electric shock, or non-shock; all subjects were registered in latencies of nosing response. The effects of gonadectomy were not found at all. The females that received inescapable shock showed higher latencies than the other shock treated groups.

## Introducción

El fenómeno de indefensión aprendida (*learned helplessness*), inicialmente descrito por Seligman

(Overmier y Seligman, 1967; Seligman y Maier, 1967) consiste en la aparición de déficit en el aprendizaje cuando el sujeto ha sido expuesto previamente a una situación de estrés inescapable. La indefen-

sión aprendida (IA) ha sido comprobada en un gran número de especies, incluida la humana (Hiroto y Seligman, 1975), actualmente es considerada como un modelo de depresión útil para el estudio de las bases neuroquímicas de ésta (Weiss y cols., 1981) y para la detección de sustancias antidepresivas (Willner, 1984; 1986).

El procedimiento habitual para inducir la IA consta de dos fases. En la primera, utilizando un diseño triádico, se somete a tres grupos de animales a situaciones de choque eléctrico inescapable, escapable o no choque. En la segunda, se evalúa la habilidad de los sujetos en tareas de escape o evitación. Se asume que la conducta de los sujetos en la segunda fase está determinada por las diferentes relaciones de contingencia de la primera fase. Ahora bien, esta asunción se ha realizado hasta el presente sin estudiar la conducta de los sujetos en la primera fase. Estudiar la primera fase y compararla con la segunda puede ser de utilidad, pues también es conocido que no en todos los sujetos es posible inducir IA. Es posible que la mayor o menor habilidad de los sujetos para aprender la tarea de escape o evitación que se les presenta en la segunda fase esté relacionada con su conducta en la primera fase.

En este trabajo se presentan dos experimentos. En el Experimento 1, se estudia, por vez primera, la conducta de los sujetos en las dos fases utilizadas para la caracterización de la IA. Como quiera que han sido descritas diferencias de sexo en reactividad al choque eléctrico y en el aprendizaje de escape (Beatty y Beatty, 1970; Davis y cols., 1976) se utilizaron machos y hembras. En el Experimento 2, se investiga la función de los esteroides gonadales en la IA.

## EXPERIMENTO 1

### Material y métodos

#### Sujetos

30 ratas macho y 30 ratas hembra de la raza Wistar (Sepal, Madrid), de una edad aproximada de 80 días. Los sujetos fueron enjaulados en grupos de cuatro o cinco del mismo sexo, con agua y comida accesible en todo momento, en una habitación con temperatura (18,2°C) y ciclo día-noche (07,00 a 19,00) controlados.

#### Aparatos

Un sistema que comprende: a) una fuente de choque eléctrica ajustable de 0 a 10 mA (modelo AV6, Farral Instruments); b) tres contadores electrónicos (Panlab, Barcelona); c) una impresora digital (Panlab, Barcelona); d) tres cajas de choque (alto, 4,5 cm; ancho, 5,5 cm; largo, 17,5 cm) construidas con tela metálica (tupido, 2 x 2 cm). Al final de cada caja se instaló un interruptor que podía ser accio-

nado por la rata con el hocico. Cada caja de choque fue instalada en el interior de otra caja de atenuación de ruido para aislar los animales (38 x 38 x 63 cm).

### Procedimiento

En la primera fase, las ratas recibieron 80 ensayos separados por un intervalo entre ensayos de 20-100 seg (media = 60 seg). La intensidad del choque fue de 1 mA (corriente alterna), el tiempo máximo de aplicación fue de 5 seg. Los sujetos pasaron los ensayos en triadas de un mismo sexo. En cada triada un sujeto recibió choque eléctrico inescapable (I), otro choque eléctrico escapable (E) y el tercero no recibió choque eléctrico (NS). Los sujetos E e I fueron dispuestos en serie en el circuito eléctrico. Por tanto, los sujetos I únicamente reciben choque eléctrico cuando los sujetos E no escapan. El mismo procedimiento se aplicó en la segunda fase, con la salvedad de que a los sujetos I de la primera fase se les dio ahora la oportunidad de escapar. La segunda fase fue realizada siempre 24 horas después de la primera. En ambas fases se registró la latencia de los movimientos del hocico contra el interruptor (*nosing response*). El tratamiento estadístico de los datos consistió en aplicar un análisis de varianza a las latencias de respuesta; para las comparaciones *post hoc* de los grupos se utilizó el contraste de Scheffé.

## Resultados

### Primera fase

El análisis estadístico arrojó una interacción estadística significativa de Sexo x Pareja de Ensayos x Tratamiento ( $F(78, 2.106) = 1,30, p < 0,04$ ). Esta interacción se despliega en la figura 1. En esta figura hay varios hechos que deben ser mencionados: a) no hay diferencias significativas entre machos E e I ( $F' = 2,41, n.s.$ ; significación estadística de  $p < 0,05$  si  $F' > 9,95$  y de  $p < 0,001$  si  $F' > 11,17$ ); b) hay diferencias estadísticamente significativas entre las hembras E e I ( $F' = 13,38, p < 0,001$ ); c) hay diferencias estadísticas significativas entre los grupos NS y el resto de los grupos ( $F's > 11,17, p < 0,001$ ); d) no se encontraron diferencias significativas entre los grupos E de machos y hembras ( $F' = 1,40, n.s.$ ), y e) se encontró diferencias prácticamente significativas entre los grupos I de machos y hembras ( $F' = 9,56$ ). Puesto que los machos y hembras E no difieren estadísticamente, los sujetos I ligados a éstos recibieron la misma cantidad de choque eléctrico; por tanto, esa cantidad de choque afectó más a las hembras I que a los machos I.

Como se puede también observar en la figura 1, hay un decremento de la latencia de respuesta a lo largo del entrenamiento. Tal decremento podría ser indicativo de que los sujetos E no aprendieron a escapar. Para comprobar esta posibilidad se realizó un

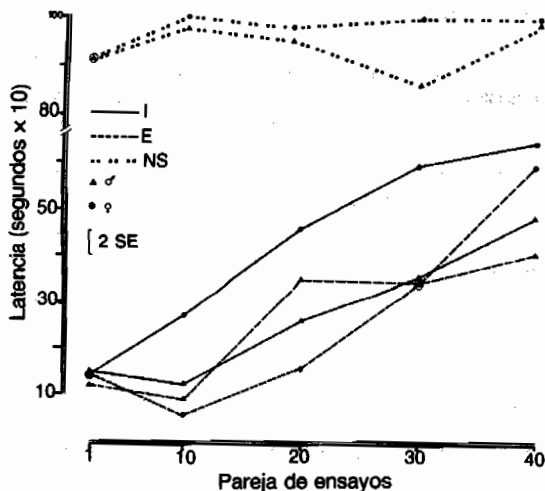


Figura 1. Latencias de respuesta en la primera fase. I: Sujetos que recibieron choque inescapable. E: Sujetos que recibieron choque escapable. NS: Sujetos que recibieron sólo restricción. El análisis estadístico fue hecho con «parejas de ensayos»; por eso el tope del eje de ordenadas es el doble de la duración máxima de cada ensayo. 2 SE: Doble de error típico de la media.

nuevo análisis estadístico entre los grupos E e I teniendo en cuenta el siguiente criterio: el número de veces que, en un bloque de 10 ensayos, un sujeto I responde después que el sujeto E al que está ligado. Con este criterio, el análisis de varianza arrojó un efecto principal de la variable Entrenamiento (expresada en bloques de diez ensayos) estadística-

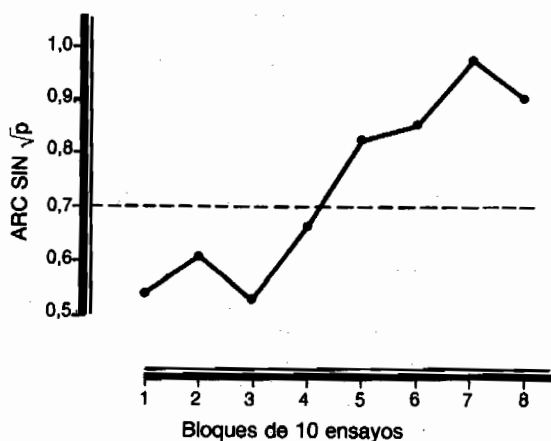


Figura 2. El número de veces que los sujetos que reciben choque inescapable respondieron después que los sujetos de choque escapable aumentó con el paso de los ensayos. En ordenadas, los valores son proporciones (p); por este motivo son transformados en el arco seno de su raíz cuadrada (Snedecor y Cochran, 1980).

mente significativos ( $F' (7, 98) = 4,9, p < 0,001$ ). Como se puede observar en la figura 2, el número de veces que los sujetos I respondieron después de los sujetos E se fue incrementando a lo largo del entrenamiento; por tanto, los sujetos E aprendieron a escapar durante la sesión, o los I a no intentarlo.

## Segunda fase

En esta fase, los sujetos (machos y hembras) I de la primera fase fueron tratados como sujetos E. Como se puede observar en la figura 3, hay claras diferencias entre machos y hembras ( $F' (39, 702) = 1,74, p < 0,02$ ), estas últimas presentan un deterioro de la respuesta a lo largo del entrenamiento.

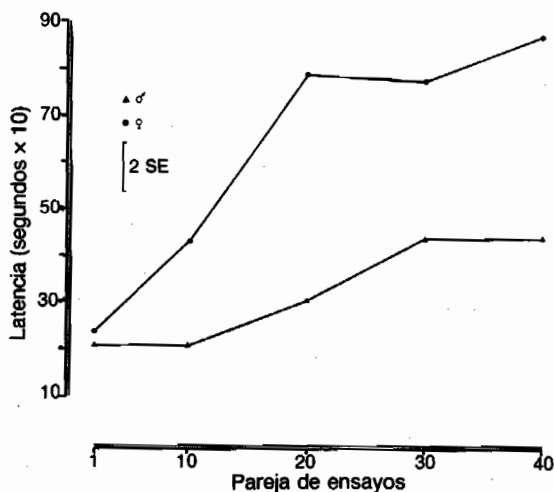


Figura 3. Latencias de respuesta en la segunda fase. Machos y hembras presentaron latencias diferentes a pesar de que habían recibido una cantidad similar de shock inescapable en la primera fase. En esta segunda fase, ambos podían escapar. Los ejes de coordenadas son los mismos que para la figura 1.

## Comparación de las dos fases

La comparación de machos y hembras E de ambas fases demostró una interacción estadísticamente significativa de Sexo x Fase x Pareja de Ensayos ( $F' (39, 1.409) = 1,40, p < 0,05$ ). Como se puede observar en la figura 4, no hay diferencias entre los machos escapables de ambas fases ( $F' = 4,08, n.s.$ ; significación estadística de  $p < 0,05$  si  $F' > 7,60$ , y de  $p < 0,001$  si  $F' > 8,61$ ), pero sí se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre las hembras escapables en ambas fases ( $F' = 25,94, p < 0,001$ ). Esto sugiere que la exposición previa a choque inescapable afecta más a las hembras que a los machos. Por tanto, la IA se desarrolla en las hembras pero no en los machos.

Por último, las latencias de respuesta de los sujetos inescapables durante la primera fase correlacio-

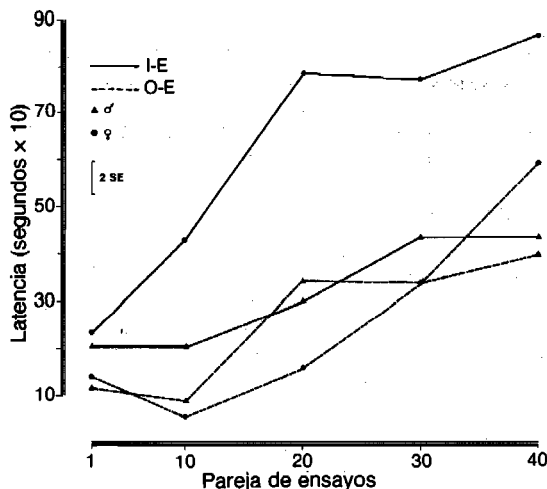


Figura 4. Comparación entre las fases. I-E: Sujetos que recibieron choque inescapable en la primera fase y escapable en la segunda. O-E: Sujetos que recibieron shock escapable sin tratamiento previo. Los ejes de coordenadas son los mismos que para la figura 1.

nó, de forma estadísticamente significativa, con las latencias que estos mismos sujetos mostraron en la segunda fase cuando pasaron a la condición de poder escapar (machos,  $r = 0,56$ ,  $p < 0,05$ ; hembras,  $r = 0,58$ ,  $p < 0,05$ ). Por tanto, los sujetos que realizan movimientos rápidos con el hocico en la primera fase, aunque no controlan el choque eléctrico, pues fue inescapable en la primera, son los mismos que ejecutan con latencias más cortas en la segunda, cuando pasan a la condición de poder escapar y pueden controlar el choque eléctrico (Fig. 5).

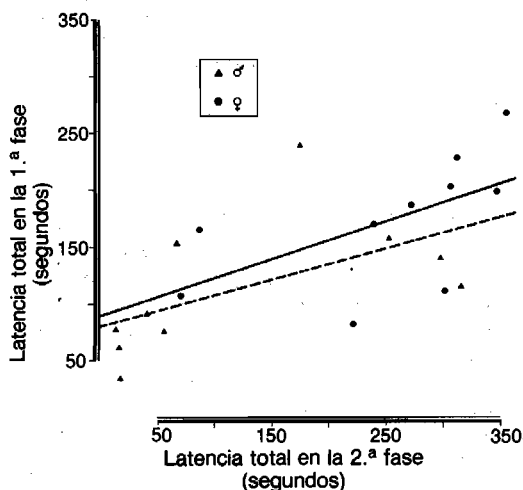


Figura 5. Correlación entre la ejecución de los sujetos «inescapables» en la primera fase, y la de estos mismos sujetos cuando recibieron choque escapable en la segunda fase. Cada punto representa la suma de latencias de un sujeto en cada una de las fases. —: machos; — — —: hembras.

## EXPERIMENTO 2

En el Experimento 1 se encontraron claras diferencias de sexo, tanto en la primera como en la segunda fase. En la primera fase no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de machos E y hembras E, lo que asegura una cantidad de choque similar recibido por los grupos de machos I y hembras I. Sin embargo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de hembras E y hembras I, no apreciándose tales diferencias en el caso de los machos E y machos I. Este hecho es posible que se deba a que el choque eléctrico afecta más a las hembras que a los machos. En la segunda fase, las diferencias encontradas en la primera siguieron expresándose. Cuando los sujetos I de la primera fase pasaron a la condición E, las hembras presentaron una ejecución más lenta de la conducta de escape que los machos. Es posible que estas diferencias de sexo en la IA dependan de la concentración de esteroides gonadales en edad adulta. De hecho, las diferencias que ambos sexos muestran en una reacción al shock eléctrico parece que dependen de una acción activadora de los esteroides gonadales (Davis y cols., 1976; Marks y Hobbs, 1972; Marks y cols., 1972), aunque algún investigador no ha podido encontrar este efecto (Beatty y Beatty, 1970; Beatty y Fesler, 1977). Por tanto, en el presente experimento se estudiaron los efectos de la gonodectomía post-puberal (orquidectomía del macho y ovariectomía de la hembra) sobre las diferencias de sexo descritas en la primera fase del Experimento 1.

## Material y métodos

### Sujetos

47 ratas macho y 56 ratas hembra de la raza Wistar (Sepal, Madrid), de 90 días de edad. Fueron alojadas en las mismas condiciones descritas en el Experimento 1.

### Aparatos

Se usaron los ya descritos en el Experimento 1.

### Procedimiento

El mismo descrito en el Experimento 1, con la siguiente excepción: los sujetos fueron divididos en cuatro grupos y tratados de la siguiente forma: a) 22 machos fueron orquidectomizados; b) 27 hembras fueron ovariectomizadas; c) 25 machos fueron preparados como controles (incisión abdominal baja), y d) 29 hembras fueron preparadas como controles (incisión abdominal lateral). Estos tratamientos se realizaron estando los sujetos anestesiados por inhalación de éter. Los sujetos pasaron por el procedimiento de la IA 16 días después de la intervención quirúrgica.

## Resultados

Hubo una interacción estadísticamente significativa de Pareja de Ensayos  $\times$  Sexo  $\times$  Condición Conductual ( $F(78, 3,549) = 1,53, p < 0,002$ ). Esta interacción indicó que las diferencias de sexo encontradas en la primera fase del Experimento 1 (ver Fig. 1) se replicaron en el presente experimento, puesto que, además, no hubo diferencias significativas entre machos E e I ( $F' = 8,12, n.s.$ ; significación estadística de  $p < 0,05$  si  $F' > 9,95$  y de  $p < 0,001$  si  $F' > 11,17$ ), pero sí entre hembras E e I ( $F' = 23,47, p < 0,001$ ) y entre machos I y las hembras I ( $F' = 17,70, p < 0,001$ ). Sin embargo, estas diferencias de sexo en la IA no están gobernadas por los niveles de esteroides gonadales, dado que la interacción Pareja de Ensayos  $\times$  Sexo  $\times$  Condición Conductual  $\times$  Tratamiento Quirúrgico no fue estadísticamente significativa ( $F = 0,98, n.s.$ ).

## Discusión general

En relación con el fenómeno de la IA, nuestros resultados indican que la conducta de los sujetos I durante la primera fase correlaciona positivamente con la conducta de los mismos animales cuando pasan a condición de poder escapar en la segunda fase. El tipo de correlación encontrada indica que los sujetos «indefensos» en la segunda fase son aquellos que muestran mayores latencias en la respuesta con el hocico durante la primera fase cuando su condición conductual era de inescapable. Por tanto, como se comporta un sujeto I en la primera fase puede predecir su comportamiento como sujeto E en la segunda fase.

Este hecho tiene consecuencias técnicas y prácticas interesantes. Los experimentos sobre IA se suelen realizar sin medir la conducta de los sujetos en la primera fase, y la indefensión que se evalúa en la segunda fase se explica como «incontrolabilidad aprendida» (Maier y Seligman, 1976). Nuestros resultados sugieren que sería más conveniente relacionar la IA con la conducta de los sujetos en la primera fase en lugar de atribuir una «incontrolabilidad aprendida» a todos los sujetos por igual, a pesar de su conducta diferencial en la segunda fase. El fenómeno de la IA empieza a ser utilizado como test para evaluar posibles efectos antidepressivos de nuevas sustancias farmacológicas. Nuestros resultados, si se aplican a la evaluación de fármacos antidepressivos, pueden ser útiles en dos aspectos: a) acortar la duración del test, con la fase primera sería suficiente, lo que ahorraría una cantidad de tiempo considerable, y b) por su conducta en la primera fase se podrían clasificar los sujetos en susceptibles y no susceptibles a la IA. Es sabido que las mismas condiciones de estrés no inducen depresión en todos los sujetos de nuestra especie; poder disponer de sujetos de otras especies más susceptibles y menos susceptibles a la IA, con un simple test (la

primera fase), podría ser útil para investigar las bases biológicas de la depresión.

En relación a las diferencias encontradas entre ambos sexos, nuestros resultados muestran por vez primera en animales la existencia de dimorfismo sexual con respecto a la IA. Como no se encontraron diferencias entre machos y hembras E en la primera fase, los machos y hembras I ligados a éstos recibieron la misma cantidad de choque. Cuando a los sujetos I de la primera fase se les permitió escapar, en la segunda aparecieron las diferencias de sexo. La forma de estas diferencias indican que el choque inescapable previo afecta más a las hembras que a los machos cuando se evalúa la IA 24 horas después. La comparación de las dos fases muestra ausencia de IA en los machos. En la literatura se reconoce que es difícil obtener la IA en la rata (Maier y cols., 1976; Seligman y Beagley, 1975), pero también es cierto que los experimentos se realizan únicamente con machos.

Finalmente, el dimorfismo sexual encontrado en la IA no está gobernado por los niveles de esteroides gonadales en el adulto, puesto que la orquidectomía del macho o la ovariectomía de la hembra no afectan a las diferencias encontradas en el primer experimento y replicadas en el segundo. Es posible que el dimorfismo sexual descrito en estos experimentos pertenezca a aquellas conductas sexodimórficas que no precisan «activación» hormonal en época adulta, pero que sí requieren de la presencia o ausencia de andrógenos en época perinatal para organizarse, como se ha descrito, por ejemplo, para la adquisición de la evitación activa (Beatty y Beatty, 1970; Scouten y cols., 1975).

*Agradacimientos:* Esta investigación se ha realizado con una ayuda a la investigación CAICYT número 1925/83. Los autores agradecen la colaboración, para el tratamiento estadístico, de José M.<sup>a</sup> Calés, Juan M. de Pablo y A. Ramón Parra; y a Elisa Zamorano le agradecen la ayuda en el mecanografiado.

## Referencias

- Beatty, W. W., y Beatty, P. A. (1970): Hormonal determinants of sex differences in avoidance behavior and reactivity to electric shock in the rat, *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 73, 446-445.
- Beatty, W. W., y Fesler, R. G. (1977): Gonadectomy and sensitivity to electric shock in the rat, *Physiology Behavior*, 19, 1-7.
- Davis, H.; Porter, J. W.; Burton, J., y Levine, S. (1976): Sex and strain differences in leverpress shock escape behavior, *Physiological Psychology*, 4, 351-356.
- Hiroto, D. S., y Seligman, M. E. P. (1975): Generality of learned helplessness in man, *Journal of Personality and Social Psychology*, 31, 311-327.
- Maier, S. F.; Albin, R. W.; Testa, T. J. (1973): Failure to learn to escape in rats previously exposed to inescapable shock depends on nature of escape response, *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 85, 581-592.

- Maier, S. F., y Seligman, M. E. P. (1976): Learned helplessness: Theory and evidence, *Journal of Experimental Psychology: General*, 1, 3-46.
- Marks, H.; Fargason, B. D., y Hobbs, S. H. (1972): Reactivity to aversive stimuli as a function of alterations in body weight in normal and gonadomized female rats, *Physiology and Behavior*, 9, 539-544.
- Marks, H., y Hobbs, S. H. (1972): Changes in stimulus reactivity following gonadectomy in male and female rats of different ages, *Physiology Behavior*, 8, 1113-1119.
- Overmier, J. B., y Seligman, M. E. P. (1967): Effects of inescapable shock upon subsequent escape and avoidance learning, *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 78, 340-343.
- Scouten, C. W., Groteliveschen, L. K., y Beatty, W. W. (1975): Androgens and the organization of sex differences in active avoidance behavior in the rat, *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 88, 264-270.
- Seligman, M. E. P., y Beagley, G. (1975): Learned helplessness in the rat, *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 88, 534-541.
- Seligman, M. E. P., y Maier, S. F. (1967): Failure to escape traumatic shock, *Journal of Experimental Psychology*, 74, 1-9.
- Snedecor, G. W., y Cochran, W. G. (1980): *Statistical Methods*, The Iowa State University Press, Ames.
- Weiss, J. M.; Goodman, P. A.; Losito, B. G.; Corrigan, S.; Charry, J. M., y Bailey, W. H. (1981): Behavioral depression produced by uncontrollable stressor: Relationship to norepinephrine, dopamine, and serotonin levels in various regions of rat brain, *Brain Research Reviews*, 3, 167-205.
- Willner, P. (1984): The validity of animal models of depression, *Psychopharmacology*, 83, 1-16.
- Willner, P. (1986): Validation criteria for animal models of human mental disorders: Learned helplessness as a paradigm case, *Progress In Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 10, 677-690.