

Efecto de la lesión de los cuerpos mamilares en ratas adultas sobre la supervivencia y el desarrollo de las crías

I. Galindo-Estaún †

Instituto de Neurobiología Santiago Ramón y Cajal
U.E.I. de Biofísica. Velázquez, 144
Madrid-6

(Recibido el 4 de marzo de 1983)

I. GALINDO. *Effect of the Lesion of the Mammillary Bodies on the Survival and Growth of Pups.* Rev. esp. Fisiol., 39, 447-454, 1983.

The lesion of the mammillary bodies in the adult female did not alter the oestrous cycle, sexual behavior, parturition, or the number and weight of pups at birth. Neither did it alter maternal behavior (nesting behavior, cleaning of the pups, placentophagia, nursing position, retrieving, etc.). Nevertheless, more than 30 % of the pups born from the mothers with total lesions of the mammillary bodies died during the first 10 days after birth. The weight of the surviving pups was greatly impaired and the pups showed severe undernourishment. The effects of the lesion of the mammillary bodies on the survival and weight of the pups were dependent on the mass of tissue destroyed in that structure.

El estudio de las bases neuronales del comportamiento maternal en la rata se ha desarrollado especialmente en los últimos 15 años. Los estudios llevados a cabo por distintos autores implican, de una manera especial, a las áreas hipotálamicas como reguladoras de los distintos aspectos del comportamiento maternal. Entre los primeros estudios sobre el papel del hipotálamo en el comportamiento maternal se hallan los de AVAR y MONOS (2,

3) quienes demostraron que la lesión del área hipotálamica lateral produce una inhibición total del comportamiento maternal; dejan de construir el nido y de amamantar a sus crías, que mueren dentro de las 48 horas después del nacimiento, no presentando serias alteraciones de la placentofagia. Como contraste, señalan que las lesiones del hipotálamo medial no alteran los distintos aspectos del comportamiento maternal, pero las crías mueren igualmente, en este caso por alteraciones de los mecanismos de lactancia (4). El papel del hipotálamo lateral ha sido también estudiado por KRISTAL (18), quien

† Fallecida el 5 de julio de 1981. Correspondencia a la misma dirección.

demostró que su lesión inhibía la placentofagia en hembras vírgenes o primíparas, pero no afectaba el de las hembras múltiparas, que devoraban las placentas.

Los estudios sobre el posible papel del área preóptica medial son más numerosos y arrancan, sobre todo, de los estudios de NUMAN y CALLAHAN (23), quienes demostraron que su lesión destruye totalmente el comportamiento maternal, hecho confirmado por numerosos autores que aportan precisiones sobre el efecto de lesiones pequeñas o de la deafferentación de esta área (16, 20, 21, 23, 29).

Cabe destacar la falta de información que existe en torno al posible papel de los cuerpos mamilares en la regulación del comportamiento maternal. Desde el punto de vista neuroendocrinológico existen trabajos que indican un incremento en la liberación de prolactina después de implantaciones de estrógenos en los cuerpos mamilares y núcleo ventromedial del hipotálamo (8, 24). Desde el punto de vista comportamental SLOTNICK (27) afirma que después de la lesión de los cuerpos mamilares se produce un déficit en el cuidado de las crías y en la formación del nido, pero no en la recogida de las crías.

No sólo las áreas hipotalámicas están implicadas en el desarrollo y mantenimiento del comportamiento maternal, sino muchas otras estructuras del sistema límbico, como el septum (7, 9, 11, 14, 26), la amígdala (12, 14, 28), el hipocampo (17, 32), el giro cingulado (7, 25, 30, 33) o el área tegmental ventral (13). Los cuerpos mamilares, como pertenecientes a este sistema, que regula una gran cantidad de procesos comportamentales ligados a la supervivencia del individuo y de la especie, podrían jugar un papel en algunos aspectos del comportamiento maternal. Dada la escasez de datos existentes en relación con el papel de estas estructuras hipotalámicas en el comportamiento maternal, se estudia el efecto de su lesión sobre este tipo de comportamiento.

Material y métodos

Animales. Se emplearon 90 ratas Wistar, hembras, vírgenes, de 3 meses de edad. De ellas, 48 fueron sometidas a electrocoagulación de los cuerpos mamilares y 42 fueron controles operadas.

Todos los animales convivieron en jaulas colectivas hasta la operación, en que fueron aisladas en jaulas individuales. A lo largo de todo el experimento dispusieron de agua y comida *ad libitum*.

Operación. Se llevó a cabo bajo anestesia con Nembutal al 10 % a dosis de 40 mg/kg. A esta solución se añadió 1 mg de sulfato de atropina. Las lesiones se realizaron mediante el paso de una corriente continua de 1,2 mA a través de la punta de un electrodo metálico de 0,5 mm de diámetro, aislado en su totalidad excepto en la punta (de 0,5 mm de largo) y en el punto de conexión.

La localización de las estructuras se realizó mediante el descenso estereotáxico hasta las siguientes coordenadas: A = 4,2, L = 0,5, H = 1,5. Estas coordenadas se refieren al 0 estereotáxico y fueron tomadas del atlas de ALBE-FESSARD (1). Se practicaron dos lesiones a cada animal, una a cada lado de la línea media.

Los animales controles fueron sometidos al mismo proceso operatorio, incluyendo el descenso del electrodo hasta los cuerpos mamilares y exceptuando sólo el paso de la corriente y por lo tanto la coagulación.

Determinación del ciclo estral y cruce. Tres días después de la operación se determinó, diariamente, el ciclo estral mediante el examen microscópico de los exudados vaginales, hasta haber completado por lo menos un ciclo para cada hembra.

Una vez comprobado que el ciclo era normal se procedió a cruzar las ratas poniendo en la misma jaula tres hembras y un macho. Se continuó el análisis micros-

cópico diario de los productos vaginales hasta la aparición de espermatozoides; este día se tomó como día 0 de la gestación.

Tres días antes del parto las hembras fueron colocadas en jaulas individuales y provistas de material para la construcción del nido: 25 g de algodón en rama y 25 de viruta de madera.

Observación del comportamiento de recogida de las crías. Cuando se separa a las crías de la madre y se las coloca fuera del nido, la madre las recoge y las reintegra a él. Este comportamiento se estudió sacando a la madre de la jaula mientras todas sus crías eran depositadas fuera del nido, en el rincón opuesto al ocupado por éste. Se reintegró a la madre de inmediato al nido y se registró: 1) El tiempo que tardaba la madre en salir del nido y regresar a él con la primera de sus crías. A este tiempo se le llamó «latencia de recogida». 2) El tiempo máximo que tardaba en recoger a todas sus crías y llevarlas al nido en un período máximo de observación de 10 min. 3) Si durante estos 10 min de observación recogía o no a todas sus crías. Este comportamiento se estudió durante 5 días seguidos, siendo el primero a las 24 horas de finalizado el parto.

Observación del comportamiento de amamantamiento. Se observó si la posición de las madres sobre las crías era correcta, de manera que todas las crías tuvieran acceso a los pezones.

Observación del parto y primeras observaciones de las crías. Se observaron los partos de los animales controles y de los experimentales y se anotaron las posibles diferencias en sus distintas fases, así como las alteraciones de la placentofagia, de la limpieza de las crías, etc.

A las 24 horas de finalizado el parto se contó y se pesó a las crías y se igualaron las camadas a 8 crías por cada madre, de manera que cada madre criara 4 machos y

4 hembras. Se anotó el número de crías muertas durante las 24 primeras horas después del parto.

Control del crecimiento de las crías. A partir del primer día después del parto se pesó a las crías diariamente y se observó su estado general. Se contabilizaron las crías muertas diariamente.

Histología. Una vez finalizados los experimentos, se perfundieron las madres con formol neutro al 10 %, por vía intracardiaca y bajo una sobredosis de Nembutal. Se cortaron los cerebros por congelación y se tiñeron los cortes con el método de Nissl a la tiónina. Se estudiaron todos los cortes para determinar el emplazamiento exacto y la extensión de las lesiones y se desecharon de todos los cálculos y resultados a aquellos animales que no presentaran una lesión bien localizada de los cuerpos mamilares.

Resultados

Como consecuencia de la operación murieron 3 ratas controles y 6 ratas experimentales. Doce ratas experimentales tuvieron que ser descartadas después del examen histológico de sus lesiones, por defecto de localización, o porque presentaron lesiones excesivamente grandes que interesaban otras áreas distintas de los cuerpos mamilares. No quedaron preñadas 7 ratas experimentales y 6 controles. Por lo tanto, el grupo de ratas experimentales quedó formado por 23 madres con lesiones de los cuerpos mamilares y 33 controles.

Controles histológicos. Se distinguieron dos grupos de ratas con lesiones en los cuerpos mamilares: 14 con lesiones totales y 9 con lesiones parciales. Se consideró que la lesión era total (fig. 1) si interesaba los siguientes núcleos: mamilares mediales, pars medialis y pars lateralis; mamilares laterales; mamilar poste-



Fig. 1. Lesión en los cuerpos mamilares.

rior y, en algunos casos la decusación supramamilar y el núcleo de la decusación supramamilar. Las lesiones parciales dañaban los cuerpos mamilares en su mitad posterior (núcleos mamilares mediales, pars medialis y pars lateralis), pero no la mitad anterior. No se dañaron, o fue muy escaso (menos del 10 % de la estructura) los núcleos mamilares laterales. En alguno de estos animales se apreció una ligera lesión en la parte más posterior de la comisura supramamilar.

Se estudiaron aparte, tanto histológica como comportamentalmente, los resultados de los animales con lesiones ligeramente desplazadas y que no interesaban los cuerpos mamilares. Estos animales sirvieron de contraprueba y sus resultados se describirán más adelante.

Efecto de la lesión de los cuerpos mamilares sobre el número y el peso de las crías al nacer. No se observó ninguna diferencia significativa entre el número de ratas controles y de ratas experimentales que quedaron preñadas, ni en el comportamiento durante el parto.

El número total de crías de ratas con lesiones totales fue de 129 (\bar{x} de crías por madre, 9,2), en ratas con lesiones parciales fue de 102 (\bar{x} de crías por madre, 11,3) y en ratas controles fue de 347 (\bar{x} de crías por madre, 10,2). Las diferencias en el número de crías por camada no son significativas.

Tampoco se observó diferencia significativa entre el peso de las crías al nacer, siendo el peso medio de las crías de madres lesionadas 5,75 g y el de las controles 6,21 g (t : 1,36).

Efecto de la lesión sobre el comportamiento maternal. No se observó ninguna diferencia entre experimentales y controles en la nidificación, posición de amamantamiento, ni en el cuidado y limpieza de las crías.

En cuanto al comportamiento de recogida de las crías, se estudiaron separadamente las ratas con lesiones totales y las ratas con lesiones parciales. Las ratas con lesiones en el tercio posterior de los cuerpos mamilares fueron algo más rápidas (38,2 s) en la recogida de las crías que las ratas con lesiones totales (61,9 s) y las del grupo control (79,3 s), aunque las diferencias no fueron significativas. El tiempo máximo en llevar a cabo la recogida de las crías fue también menor, aunque no significativo, para el grupo de ratas con lesiones parciales, (123,8 s) que para los otros dos grupos (lesión total 209 s, controles 214,4 s).

No se observaron diferencias entre el número de días que los distintos grupos

Tabla 1. Número de crías muertas en los distintos grupos.

En cada caso los niveles de significación son con respecto a las ratas controles.

	Controles N = 33	Lesiones parciales N = 9	Lesiones totales N = 14
N.º de crías a las 24 horas igualando las camadas a 8	264	72	101
N.º de crías que mueren en los 10 primeros días	8	9**	33***
N.º de madres que pierden todas sus crías	0	1 N.S.	4**

** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; N.S. = no significativo.

de ratas fallaron totalmente en su comportamiento de recogida de las crías.

Efecto de la lesión sobre la supervivencia de las crías. Los hijos de las hembras con lesiones totales en los cuerpos mamilares murieron en mayor número que las crías de los controles durante los primeros días después del parto (tabla I). Ninguna de las 33 madres controles perdió todas sus crías durante los 10 primeros días después del parto, pero 1 de las 9 ratas con lesiones parciales, y 4 de las 14 ratas con lesiones totales de los cuerpos mamilares perdieron todas sus crías en este tiempo. El test de X^2 aplicado entre madres controles y con lesiones totales de los cuerpos mamilares revela que la diferencia es significativa al umbral de $p < 0,01$, ($X^2 = 7,89$). No hay diferencia significativa entre la probabilidad de pérdida de todas las crías entre ratas con lesiones parciales de los cuerpos mamilares y las controles ($X^2 = 3,98$ no sig.).

Efecto de la lesión sobre el desarrollo de las crías. Las ratas con lesión de los cuerpos mamilares no sólo perdieron gran cantidad de sus crías durante los primeros días después del parto sino que el desarrollo de las restantes se vio muy disminuido. La alteración del desarrollo fue mayor cuanto mayor fue la proporción de tejido destruido en los cuerpos mamilares, de tal manera que las ratas con lesiones totales criaron a sus hijos peor que las que tenían lesiones parciales y éstas peor que las ratas controles (fig. 2).

Para el análisis estadístico de estas curvas se ha procedido en primer lugar a determinar si los datos obtenidos entre los días 2 y 10 de edad de las crías se ajustan a una línea recta. Para los animales hijos de ratas controles el ajuste a la recta es de $r^2 = 0,99$, para los de ratas con lesiones parciales $r^2 = 0,98$ y para las de hembras con lesiones totales de los cuerpos mamilares $r^2 = 0,94$. Los parámetros «a» y «b», ordenada en el origen y pen-

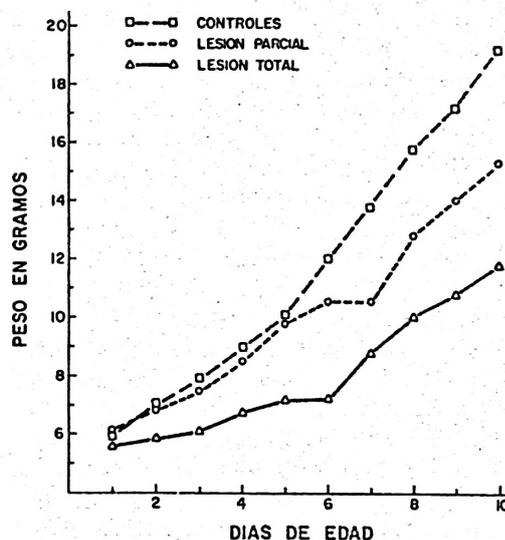


Fig. 2. Evolución del peso de las crías supervivientes hijas de ratas controles, con lesión parcial y con lesión total de los cuerpos mamilares.

diente respectivamente de las distintas rectas, fueron: para las controles $a = 1,6$, $b = 1,85$; para los de ratas con lesiones parciales $a = 3,83$, $b = 1,17$; para las crías de ratas con lesiones totales $a = 3,53$ y $b = 0,97$.

La prueba de homogeneidad para distintos valores de «b» en «n» muestras independientes mostró una diferencia significativa en la evolución de los pesos de los distintos grupos al nivel de $p < 0,02$ ($F = 54,19$). Este resultado permite comparar, dos a dos, las distintas evoluciones de los pesos de los distintos grupos.

Aplicando la prueba de comparación de pendientes entre las rectas correspondientes a hijos de animales controles y de animales con lesiones totales, se obtuvo una diferencia significativa al umbral de $p < 0,001$ ($t = 8,8$ $df = 36$). También entre los animales hijos de controles y los hijos de madres con lesiones parciales existe una diferencia en la evolución de los pesos entre las crías hijas de ratas con lesiones totales y las crías hijas de ratas con lesiones parciales es significativa al umbral de $p < 0,05$ ($t = 2,2$ $df = 36$).

Efecto de la lesión sobre la ingestión de leche de las crías. La observación directa de las crías de las hembras con lesiones de los cuerpos mamilares y la falta de alteraciones del comportamiento maternal, hizo suponer que uno de los efectos de la lesión podría estar relacionado con alteraciones en la producción de leche o su disponibilidad para las crías, ya que las hijas de ratas lesionadas presentaban el aspecto de estar intensamente desnutridas. Por lo tanto se procedió a estudiar la ingesta real de leche desde el primer día después del nacimiento hasta el día 10. Este experimento se llevó a cabo con las crías de 5 ratas con lesiones totales de los cuerpos mamilares y con las de 7 ratas controles. El número total de crías estudiadas fue de 35 ratas experimentales y 48 hijas de controles.

Para ello se procedió a separar a las crías de sus madres durante 90 minutos, mantenidas en un lugar caliente. Cada una de las crías fue pesada en una balanza de precisión electrónica al fin de este período de separación. Las crías fueron devueltas a sus madres y mamaron durante otro período de 90 minutos, después de los cuales se volvieron a pesar en la balanza de precisión y de la diferencia de peso entre antes y después de la mamada se infirió la cantidad de leche tomada por las crías.

Durante la hora y media que permanecieron con sus madres, las hijas de ratas experimentales tomaron 67,5 mg de leche (media de los 10 días que duró el experimento), mientras que las controles tomaron 168,9 mg, diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$ $t = 4,10$).

Efecto de la lesión de estructuras próximas a los cuerpos mamilares. En 5 animales la lesión estuvo localizada rostralmente a los cuerpos mamilares dañando la parte caudal del núcleo arcuatus y los núcleos premamilares ventrales; en 6, la lesión interesó los núcleos premamilares dorsales y parte del área hipotálamica posterior; en un animal la lesión interesó solamente la parte más rostral de los cuerpos mamilares y parte del hipotálamo posterior; y en otro la lesión se situaba por encima de los cuerpos mamilares dañando sólo una parte del área hipotálamica posterior. En ningún caso se observó que estas lesiones influyeran en el desarrollo de las crías ni en la lactancia.

Discusión

Discusión

El estudio del comportamiento maternal después de la lesión de los cuerpos mamilares indica que no hay ninguna alteración importante de las secuencias que componen este comportamiento. La lesión de esta estructura no interfiere con el ciclo estral ni con una gestación y un parto normales. No altera ni la placentofagia ni la limpieza de las crías y no se observan alteraciones importantes en el comportamiento de nidificación, la posición de amamantamiento ni el comportamiento de recogida de las crías. El número de crías por camada fue igual en las ratas lesionadas que en las controles y el peso de las crías al nacer fue comparable en ambos grupos.

Sin embargo, las crías de ratas con lesiones en los cuerpos mamilares presentaron un desarrollo mucho menor que las de las ratas controles y murieron en mayor número durante los primeros días de vida, lo que puede estar ligado a la cantidad de tejido destruido en la zona de los cuerpos mamilares, ya que las ratas con una lesión total de esta estructura presentan crías con un desarrollo mucho menor que las que tienen solamente una destrucción parcial.

Los estudios histológicos indican que las alteraciones de la lactancia están ligadas principalmente a los núcleos mediales y la parte media y posterior de los cuerpos mamilares.

A pesar de los resultados encontrados cabría pensar en la posibilidad de que se

hubiera producido un daño directo al infundíbulo, privando así a la hipófisis posterior de su principal aporte nervioso el tracto hipotalamohipofisario, que contiene el tracto supraóptico-hipofisario, y el tuberohipofisario, cuyo origen está disseminado en distintas partes del hipotálamo, entre ellas los cuerpos mamilares (15) y los núcleos tuberales laterales. La aportación hormonal de los núcleos supraópticos y paraventricular a la neurohipófisis es muy importante, ya que ambos son productores de vasopresina y oxitocina. No se conoce con exactitud el papel hormonal de las células que dan origen al tracto tuberohipofisario. Para que se produzca una degeneración efectiva de un 90 % de las células del núcleo supraóptico, el corte debe realizarse por encima de la eminencia media (9) antes de que éste entre en el infundíbulo. De hecho, si la lesión de los cuerpos mamilares hubiera dañado el infundíbulo se hubiera producido no sólo una alteración de la vasopresina, sino también de la oxitocina, por lo cual los partos no hubieran podido producirse normalmente.

En el caso de las ratas experimentales en que sólo se lesionó la parte posterior de los cuerpos mamilares, la lesión directa del infundíbulo es imposible, ya que abandona la zona de los cuerpos mamilares a nivel de los núcleos premamilares ventrales. La lesión de los núcleos premamilares ventrales, a cuyo nivel se hubiera podido dañar el infundíbulo, no modificó los pesos ni la supervivencia de las crías de ratas experimentales y controles.

Puesto que los mecanismos comportamentales no están alterados, se debe suponer que la alteración en el desarrollo y en la muerte de las crías son debidos a alteraciones de algún aspecto hormonal ligado a la lactancia.

Por lo menos tres mecanismos hormonales pueden estar implicados en la alteración observada después de la lesión mamilar. 1) La lesión de los cuerpos mamilares podría interferir en la producción de

prolactina (8). 2) La lesión de los cuerpos mamilares produce una polidipsia que lleva a las ratas experimentales a beber más agua que las controles (31), lo que sugiere un desequilibrio hídrico que podría ser, en parte, responsable de la falta de leche en las ratas con lesiones de esta estructura. 3) Experimentos en los que se lesionaron los cuerpos mamilares en ratas macho de 25 días de edad, revelaron que estos animales tenían un desarrollo menor que los controles. Esto sugiere que la lesión podría alterar la producción de la hormona de crecimiento o de su factor de liberación, aunque el menor desarrollo de estos animales podría ser debido a otro tipo de alteraciones hormonales. Si la lesión alterara la liberación de la hormona de crecimiento, se traduciría por una falta de leche en las madres experimentales ya que la GH interviene en el crecimiento del tejido mamario durante la fase de gestación, lo que explica, en parte, la falta de leche en las madres y, por lo tanto, la alteración en el desarrollo y la muerte de las crías. La posibilidad de que los efectos observados sean debidos a la alteración de la GH está avalada por los experimentos de BROWN *et al.* (6), quienes hallaron que la lesión del tercio inferior de los cuerpos mamilares bloquea el incremento plasmático de GH producido por el *stress*, relacionado con la producción de la hormona o de su factor liberador.

Por último se debe señalar que el hecho de no haber observado ninguna alteración del ciclo estral en las ratas con lesiones en los cuerpos mamilares, y que el inicio de la gestación, el período de gestación y el parto hayan sido normales, tanto en las fechas como en el desarrollo, sugiere que esta lesión no altera las demás hormonas que intervienen en los procesos reproductores.

Resumen

La lesión de los cuerpos mamilares en la rata hembra adulta no afecta el ciclo estral, el comporta-

miento sexual, el parto, el número y peso de las crías, ni ningún componente del comportamiento maternal (nidificación, limpieza, placentofagia, posición de amamantamiento, recogida de las crías, etc.). Sin embargo, más de un 30 % de crías de ratas con lesiones totales de los cuerpos mamilares mueren antes de los 10 días de vida. El peso de las que sobreviven está significativamente disminuido y las crías presentan una fuerte desnutrición. El efecto de la lesión de los cuerpos mamilares sobre la supervivencia y el peso de las crías depende de la cantidad de tejido destruido.

Bibliografía

1. ALBE-FESSARD, D., STUKINSKY, F. y LIBOUBAN, S.: Atlas Stereotaxique du diencephale du rat blanc. C. N. R. S. Paris, 1966.
2. AVAR, Z. y MONOS, E.: *Acta Méd. Acad. Scient. Hung.*, 22, 259-264, 1966.
3. AVAR, Z. y MONOS, E.: *Acta Méd. Acad. Scient. Hung.* 23, 255-261, 1967.
4. AVAR, Z. y MONOS, E.: *Acta Physiol. Acad. Scient. Hung.*, 35, 285-294, 1969.
5. BLASS, E. M. y HANSON, D. G.: *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 70, 87-93, 1971.
6. BROWN, G. M., SCHALCH, D. S. y REICHLIN, S.: *Endocrinology*, 89, 694-703, 1971.
7. CARLSON, N. R., THOMAS, G. J.: *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 66, 731-737, 1968.
8. CHOWERS, I. y MCCANN, S. M.: *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 124, 260-266, 1967.
9. CROSBY, E. C., HYMPHREY, T. y LAUER, E. W.: En «Correlative anatomy of the nervous system», McMillan Co., Nueva York, 1962., p. 326.
10. CRUZ, M. L. y BEYER, C.: *Physiol. Behav.*, 9, 361-365, 1972.
11. FLEISCHER, S. y SLOTNICK, B. M.: *Physiol. Behav.*, 21, 189-200, 1978.
12. FLEMING, A. S., VACCARINO, F. y LUEBKE, C.: *Physiol. Behav.*, 25, 731-743, 1980.
13. GAFFORY, O. y LE MOAL, M.: *Physiol. Behav.*, 23, 317-323, 1979.
14. GOODMAN, E. D., JANSEN, P. A. y BUNNELL, B. N.: Meeting of the Psychonomic Society. November, 1967.
15. GREEN, D. J.: *Amer. J. Anat.*, 88, 225-312, 1951.
16. JACOBSON, C. D., TERKEL, N., GORSKI, R. A. y SAWYER, C. H.: *Brain Res.*, 194, 471-478, 1980.
17. KIMBLE, D. P., ROGERS, L. y HENDRICKSON, C. W.: *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 63, 401-407, 1967.
18. KRISTAL, M. B.: *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 84, 53-62, 1973.
19. LORENS, A. S. y KONDO, C. Y.: *Physiol. Behav.*, 4, 729-732, 1969.
20. MARQUES, D. M., MALSBUURY, C. W. y DAOOD, J.: *Physiol. Behav.*, 23, 347-355, 1979.
21. NOONAN, M. y KRISTAL, M. B.: *Physiol. Behav.*, 22, 1197-1202, 1979.
22. NUMAN, M.: *Physiol. Psychol.*, 87, 746-759, 1974.
23. NUMAN, M. y CALLAHAN, E. C.: *Physiol. Behav.*, 25, 653-665, 1980.
24. RAMÍREZ, V. D. y MCCANN, S. M.: *Endocrinology*, 75, 206-214, 1964.
25. SLOTNICK, B. M.: *Behaviour*, 29, 204-236, 1967.
26. SLOTNICK, B. M., CARPNER, M. L. y FUSCO, R.: *Horm. Behav.*, 4, 315-322, 1973.
27. SLOTNICK, B. M.: *Amer. Zool.*, 9, 1068, Abstract 40, 1969.
28. SLOTNICK, B. M. y NIGROSH, J. B.: *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 88, 118-127, 1975.
29. SMOTHERMAN, W. P., HENNESSY, J. W. y LEVINE, S.: *Physiol. Behav.*, 5, 243-246, 1977.
30. STAMM, J. S.: *Comp. Physiol. Psychol.*, 48, 347-356, 1955.
31. TEJEDOR DEL REAL, P., SANTACANA, M. P. y ÁLVAREZ, R.: *Rev. esp. Fisiol.*, 28, 95-102, 1972.
32. TERLECKI, L. J. y SAINSBURY, R. S.: *Physiol. Behav.*, 21, 89-97, 1978.
33. WILSONCROFT, W. E.: *Psychol. Rep.*, 13, 835-838, 1963.