

EFFECTOS DE SOBREPoblACIÓN Y HACINAMIENTO: ANSIEDAD,
AUMENTO DE PESO Y DE CONSUMO DE AGUA EN RATAS

Leopoldo Eduardo Flores Mancilla
Pedro Martínez Arteaga
Unidad Académica de Medicina Humana, UAZ
José de Jesús Martínez Raudales
Preparatoria Veta Grande, Zacatecas

RESUMEN

Objetivo. Evaluar en un grupo sobrepoblado de ratas de laboratorio su estado de ansiedad, depresión, el peso corporal, consumo de agua y alimento; tales parámetros fueron comparados con los de un grupo control y otro con baja población. La sobrepoblación de personas en un espacio reducido es un problema creciente en el mundo en desarrollo, no obstante evaluar las consecuencias de sobrepoblación (SP) sobre la salud en el humano es complicado. *Material y métodos.* Se realizó un estudio experimental, prospectivo, factorial, cuantitativo; se utilizaron los tres grupos de ratas, uno con sobrepoblación, el de baja población y el grupo control. El modelo de rata de laboratorio ha sido útil para investigar los efectos de la SP sobre alteraciones neurológicas, sin embargo a la fecha poco se conoce del efecto a largo plazo sobre la generación de ansiedad, depresión y parámetros de mantenimiento. *Resultados.* El grupo con sobrepoblación mostró mayor ansiedad, depresión y alteraciones en movilidad y consumo de agua ($p < 0.05$). *Conclusiones.* La sobrepoblación de ratas en espacio reducido induce ansiedad, menor movilidad, incremento del peso corporal y del consumo de agua, estos parámetros que en el ser humano en hacinamiento pueden inducir problemas de salud como síndrome metabólico, obesidad y diabetes.

Palabras clave: Sobrepoblación, hacinamiento, depresión, ansiedad

ABSTRACT

Objective. To evaluate in a crowded group of rats their state of anxiety, depression, body weight, food and water consumption, these parameters were compared with those of a control group and a group with low population. The overcrowding of people in a confined space is a growing problem in the developing world, however assessing the consequences of overpopulation health effects in humans is complicated. *Materials and Methods.* An experimental, prospective, factorial, quantitative study it was conducted, three groups of rats, one with overcrowding, another with low population



and a control group were used. The laboratory rat model has been useful to investigate the effects of consequences of overpopulation on neurological disorders, but to date a few is known about the long-term effect on the generation of anxiety, depression and maintenance parameters. *Results.* The overpopulation group showed more anxiety, depression and impaired mobility and water consumption ($p<0.05$). *Conclusions.* The overpopulation of rats induces anxiety in small space, less mobility, increased body weight and water consumption, these parameters that in humans in overcrowding can induce health problems like metabolic syndrome, obesity and diabetes.

Key words: overpopulation, overcrowding, depression, anxiety

INTRODUCCIÓN

El término hacinamiento o sobrepoblación (SP) en un espacio reducido, es una condición caracterizada por presencia o acumulación de individuos o de animales en un lugar insuficiente para albergarlos.¹ En el ser humano constituye un gran problema social y demográfico que va en aumento dado que la población mundial es muy numerosa y cada vez son menos los espacios disponibles para habitar principalmente en las grandes ciudades.² Se ha estudiado el problema desde diferentes perspectivas, sin embargo las alteraciones de la salud en el humano bajo la condición de SP presentan dificultades para su estudio debido entre otros factores a la medición de variables que son de difícil control.³

El modelo animal ofrece ventajas, particularmente en el control de aspectos como el fondo genético, alimentación y estado emocional (entre otras), permitiendo resultados más concluyentes. En este contexto la rata de laboratorio ha sido el modelo más usado para explorar el efecto de la SP en diferentes alteraciones orgánicas, por ejemplo recientemente se ha reportado que la SP de ratas adultas indujo a un incremento de ansiedad y afectó negativamente la ganancia de peso y suprimió inmunidad celular y humoral.⁴

Por otro lado también se ha reportado en ratas que el estado depresivo bajo SP está asociado a niveles reducidos de dopamina y a un incremento de norepinefrina en el estriado cerebral; dicho estado fisiológico se ha observado que está ligado a estrés.⁵ No obstante existen discrepancias al respecto, ya que también se ha reportado un incremento de la conducta exploratoria en los brazos abiertos del laberinto elevado (LE) en ratas mantenidas en SP de dieciséis a veinticuatro animales en jaula o caja, cuyas dimensiones (41x34x17 cm) cumplen estándares de mantenimiento de acuerdo a normas internacionales, las cuales determinan como máximo cinco ratas adultas en el espacio mencionado.^{6,7}



En contraste, en otro estudio se ha reportado que la SP de un número de ratas en cajas de dimensiones similares indujo decremento de la conducta de exploración de los brazos abiertos en el LE; al respecto, es importante hacer notar que el efecto fue determinado en ratas adultas y solamente hasta catorce días después de permanecer bajo la condición de SP.⁸ Los resultados de tales estudios pudieran sugerir que la presencia de ansiedad y depresión bajo la sobrepoblación de sujetos pudiera depender del tiempo bajo tal condición, además de otros factores como la edad del sujeto, y de aquellos ligados a su mantenimiento fisiológico como el consumo de alimento y agua.⁹

En este contexto, en los estudios mencionados no se ha tomado en cuenta la cantidad de comida y líquidos consumidos, ambos son factores que pudieran modificar el peso corporal que contribuye de manera importante a la obesidad y por tanto estar ligado a alteraciones de naturaleza neurológica. Por lo tanto el objetivo del presente estudio fue determinar si la permanencia de ratas en sobrepoblación, desde las primeras etapas de vida y hasta la edad adulta, pudiera inducir mayor peso corporal, estado de ansiedad y depresión, así como incrementar el consumo de elementos esenciales para su mantenimiento como el agua y el alimento.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se llevó a cabo bajo los lineamientos señalados en la Norma Oficial Mexicana NOM-ZOO-062-1999¹⁰ y los cuidados y recomendaciones establecidas por la Norma de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica para el Mantenimiento de Ratas de Laboratorio.¹¹ El enfoque del estudio fue experimental, prospectivo, factorial, cuantitativo, se utilizaron tres grupos de ratas, uno con sobrepoblación, otro con baja población y un grupo control; en el estudio la variable independiente fue el número de animales en cada grupo, las variables dependientes fueron las mediciones sobre el desempeño en las pruebas de locomoción, de laberinto elevado y prueba de nado forzado, así como los valores del peso corporal, consumo de agua y de alimento; los resultados se evaluaron mediante un análisis de varianza de un factor y se consideró una $p < 0.05$ como índice de confianza.

Sujetos

Se utilizaron treinta ratas macho de la cepa Wistar, seleccionadas al azar en el proceso de destete y provenientes de distintas camadas; posteriormente se dividieron en tres grupos: el de Alta Población (ALTA-POB), constituido por diez sujetos; el grupo Control (CONTROL), alojado en dos jaulas con cinco



sujetos cada uno (N=10) y el de Baja Población (BAJA-POB), alojado en jaulas o cajas con tres sujetos cada uno, hasta completar un número de diez. Las jaulas o cajas utilizadas fueron de tipo comercial (AllenTown Co.®, Ill., USA) de policarbonato (dimensiones de 47x26x21 cm) con tapa de acero inoxidable y bebedero de policarbonato, cumplían las especificaciones de las normas oficiales para mantener un máximo de tres ratas de un peso corporal de 250 gr. en promedio.¹²

Durante la fase experimental todos los grupos fueron mantenidos en un cuarto con ciclo de luz-obscuridad de 12x12 (inicio periodo de luz a las 7 am), temperatura ambiental de 24–26°C y humedad relativa de 50–60 por ciento, el cambio de cama (viruta de madera) se llevó a cabo tres veces por semana, a la misma hora (12 horas), por un mismo trabajador; a cada grupo de sujetos se les proporcionó alimento comercial Harland Tekland® (USA) y agua *ad libitum*; diariamente se registró la cantidad de alimento consumido por cada grupo, así como la cantidad de agua. El mantenimiento bajo estas condiciones se realizó desde la edad de destete (25 días) y hasta la edad adulta (150 días), fecha en la que a cada sujeto se le sometió a las siguientes pruebas:

Prueba de locomoción (PLC)

Se llevó a cabo para evaluar el efecto de la SP sobre la movilidad de cada sujeto; se utilizó una cámara de plástico (60x60x30 cm) de paredes lisas con la superficie del piso pintada con cuadrados de quince cm cada uno. Cada sujeto fue colocado en el centro de la jaula y se permitió su desempeño locomotor durante cinco minutos, el desplazamiento fue videograbado para su análisis posterior. Se determinó el número de cuadros cruzados, el tiempo de recorrido, el número de cruces en el centro y el número de posturas erguidas sobre las paredes de la cámara, o en forma espontánea.

Prueba de Nado Forzado (PNF)

Se utilizó un contenedor o pecera de cristal (dimensiones 50x20x60 cm), la cual fue llenada con agua (hasta la altura de veinte cm); el líquido se mantuvo a una temperatura de 35°C durante todo el experimento). La pecera fue colocada en un cuarto con temperatura ambiente de 20–22°C, humedad relativa 50–60 por ciento; posteriormente se llevó a cabo un periodo de habituación (PRETEST) 24 horas previas a la prueba principal, para ello cada sujeto fue trasladado hacia un cuarto de experimentación y previo registro de su peso corporal se colocó dentro de la pecera y se procedió a videograbar su conducta durante un periodo de quince minutos, al término, el animal fue sacado y secado con una toalla, posteriormente se retornó a su jaula correspondiente.



Al siguiente día cada sujeto fue trasladado nuevamente a al cuarto de experimentación y se le realizó la prueba (TEST), cada sujeto se introdujo dentro de la pecera y se procedió a videograbar su conducta por un periodo de cinco minutos, al término de los cuales el animal fue sacado y secado con una toalla y se retornó a su jaula correspondiente para su recuperación por una semana; cuando se cumplió el periodo cada sujeto se trasladó nuevamente al cuarto de experimentación para realizar la prueba de laberinto elevado.

Prueba de laberinto elevado (PLE0)

Este espacio estuvo construido mediante una estructura de madera en forma de cruz, con ejes de 1.12x0.12 m de ancho (brazos abiertos) y otro eje equidistante cruzado en el centro con las mismas dimensiones pero adicionalmente tenía paredes (de 40x40 cm) a los lados, constituyendo los brazos cerrados; el laberinto se encontraba 50 cm elevado del piso por medio de un pedestal (ver Figura 5). Cada sujeto, al concluir la PLE, fue colocado en el centro del laberinto y se evaluó su conducta durante cinco minutos.

Todos los experimentos fueron llevados a cabo por una misma persona entre las 8 am y las 12 pm, y el análisis de los videos fue realizado por un observador que desconocía el tratamiento en cada animal. Los datos fueron analizados mediante análisis de varianza (ANOVA) de un factor para el consumo de alimento y agua. La ANOVA de dos factores se aplicó para el número de sujetos x caja x días de permanencia en la condición. Se consideró un intervalo de confianza de $p < 0.05$. El grupo de cinco sujetos por caja fue considerado como control porque los sujetos tenían el área mínima establecida en los estándares para el alojamiento de animales de laboratorio y en las norma oficial NOM-ZOO-062-1999, además de que tal número de animales se ha considerado como control en otros estudios.¹³

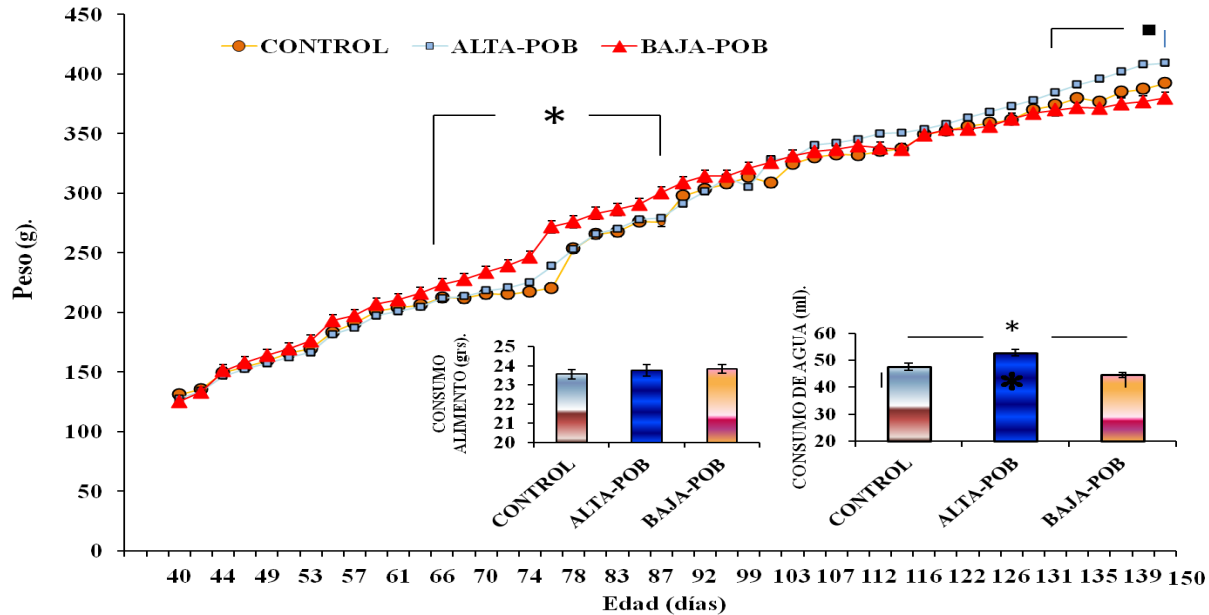
RESULTADOS

Efecto de la SP sobre el peso, consumo de agua y alimento

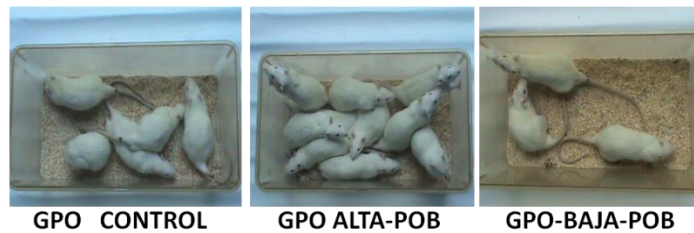
Al analizar los datos del peso corporal se determinó que el grupo BAJA-POB registró un peso significativamente mayor entre los dos y tres meses de edad ($F(2,46)=2051.87$, $p < 0.5$) respecto a los grupos ALTA-POB y CONTROL; sin embargo, el grupo ALTA-POB inició un incremento de su peso corporal a partir de los cuatro meses de edad y fue significativamente mayor (que los grupos BAJA-POB y CONTROL desde el día 130 y hasta el final del estudio ($F(2,46)=2051.87$, $p < 0.5$) (Figura 1). En cuanto al consumo de agua durante los 150 días de evaluación, se determinó que el consumo fue significativamente mayor en el grupo ALTA-POB respecto a los grupos BAJA-POB y CONTROL ($F(2,141)=2.5$, $p < 0.5$) y no se encontraron

diferencias entre estos dos últimos grupos (Figura 1). No se encontraron diferencias en cuanto al consumo de alimento.

FIGURA 1
 MEDIA±ES DEL PESO CORPORAL EN LOS TRES GRUPOS DURANTE EL PERIODO DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO HASTA LA ETAPA ADULTA



* $p > 0.05$ ALTA-POB vs. CONTROL, -POB * $p < 0.05$ ALTA-POB vs CONTROL, BAJA-POB

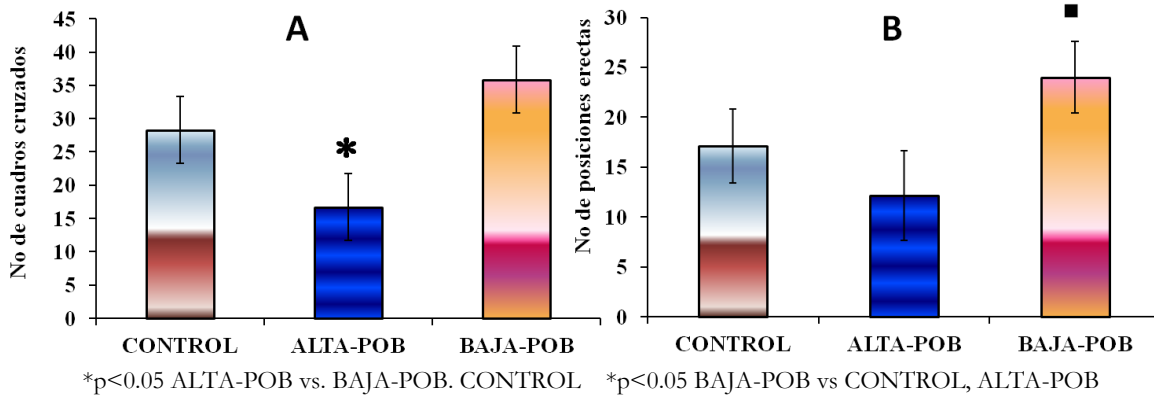


Efecto de la sobrepoblación de ratas en la Prueba de Locomoción (PLC)

Al analizar los resultados del desempeño de cada uno de los sujetos durante la PLC, se encontró que el grupo ALTA-POB registró significativamente un menor número de cuadros cruzados que los grupos CONTROL y BAJA-POB ($F(2,21)=12.18, p < 0.05$) y no se encontraron diferencias entre estos dos últimos grupos. Asimismo se determinó que el grupo BAJA-POB registró significativamente un mayor número de posiciones erectas ($F(2,21)=12.28, p < 0.05$) en comparación con los grupos ALTA-POB y CONTROL; no se encontraron diferencias entre estos dos grupos (Figura 2).

FIGURA 2

MEDIA±ES DEL NÚMERO DE CUADROS CRUZADOS EN LA PRUEBA LOCOMOTORA Y DEL (A) NÚMERO DE POSICIONES ERECTAS (B), DURANTE LA PRUEBA DE LOCOMOCIÓN

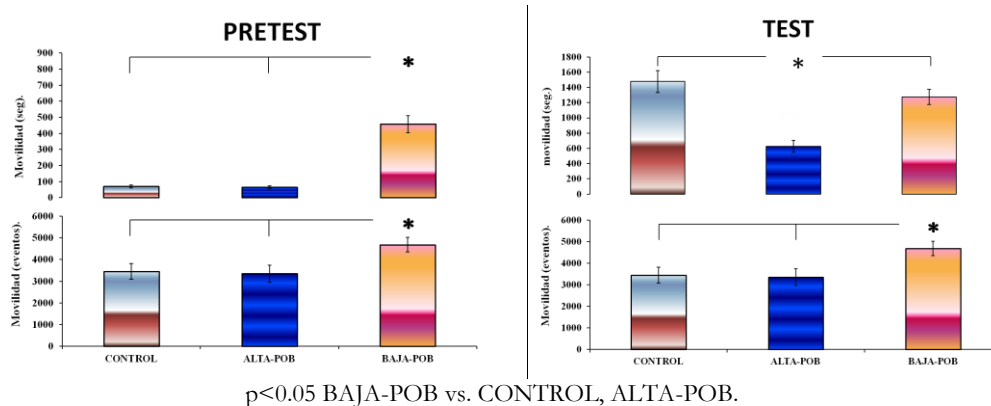


Efecto de Sobrepopulación sobre la Prueba de Nado Forzado (PNF)

Al analizar los resultados del desempeño en la PNF se encontró que durante el periodo de habituación (PRETEST) 1 día previo a la prueba, el grupo BAJA-POB mostró significativamente mayor tiempo en movilidad y un mayor número de eventos de movilidad respecto a los grupos ALTA-POB y CONTROL ($F(2,21)= 4.07, p<0.05$); no se encontraron diferencias entre estos dos últimos grupos; posteriormente, el día de la prueba (TEST) se determinó que los grupos CONTROL y BAJA-POB registraron significativamente mayor tiempo en movilidad que el grupo ALTA-POB; asimismo, el grupo BAJA-POB registró significativamente mayor número de eventos de movilidad en comparación que los grupos ALTA-POB y CONTROL ($F(2,21)= 4.07, p<0.05$) (Figura 3).

FIGURA 3

MEDIA±ES DEL TIEMPO EN MOVIMIENTO DE EVENTOS DE MOVIMIENTO DURANTE EL PRETEST DE LA PNF



Efecto de la sobrepoblación de ratas sobre la prueba de Laberinto Elevado (PLE)

Al analizar los resultados del desempeño en la PLE se encontró que el grupo BAJA-POB registró significativamente un número mayor de cruzamientos en LE ($F(2,21)=1.17$ $p<0.05$) y no hubo diferencias entre los grupos ALTA-POB y CONTROL (Figura 4). El grupo de ALTA-POB permaneció significativamente mayor tiempo en los brazos cerrados y menor tiempo en los brazos abiertos del LE ($F(2,21)=2.04$ $p<0.05$) y no hubo diferencias entre los grupos CONTROL y BAJA-POB; este último grupo mostró significativamente mayor número de cruces que los grupos ALTA-POB y CONTROL.

FIGURA 4
MEDIA±ES DEL NÚMERO DE CRUCES DURANTE EL DESEMPEÑO DE LOS SUJETOS DE LOS TRES GRUPOS EN LA PRUEBA DE LABERINTO ELEVADO

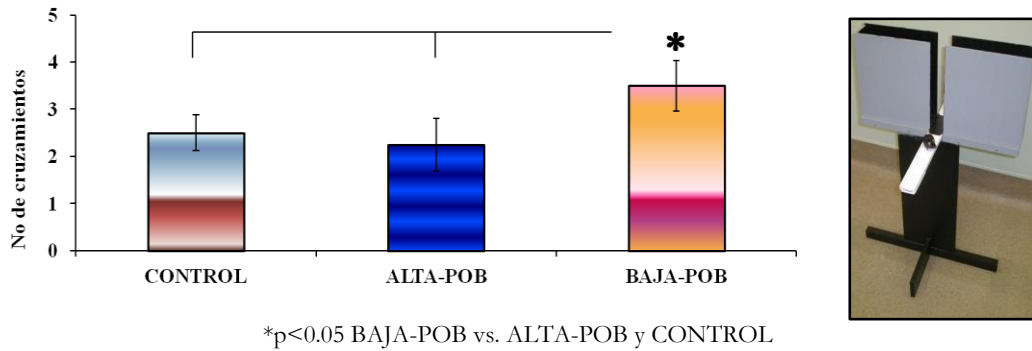
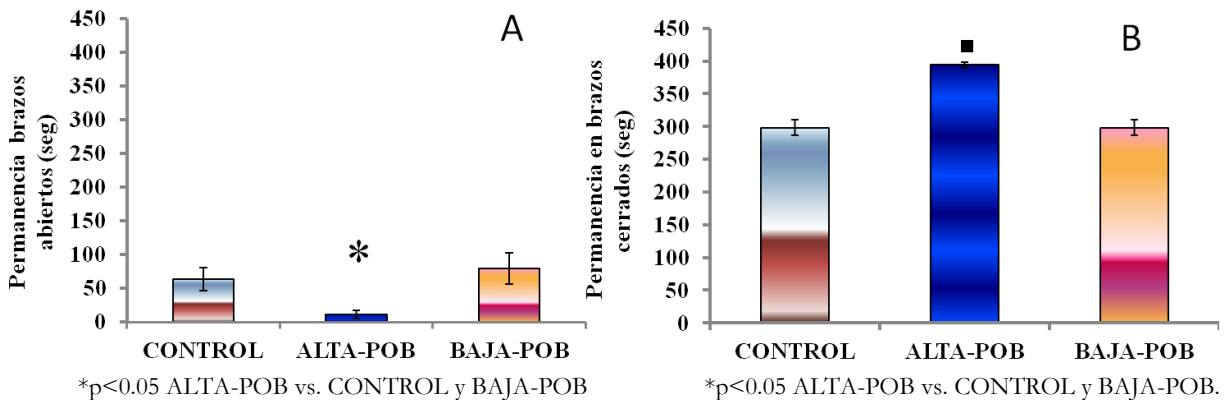


FIGURA 5
MEDIA±ES DE PERMANENCIA EN BRAZOS ABIERTOS (A) Y EN BRAZOS CERRADOS (B), DURANTE LA PRUEBA DE LABERINTO ELEVADO





DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El objetivo de este trabajo fue determinar si la permanencia en la condición de sobrepoblación de ratas desde las primeras etapas de vida y hasta la edad adulta, inducía cambios en el peso corporal, provocaba un estado de ansiedad y/o depresión, y si el consumo de elementos esenciales para su mantenimiento, como el agua y el alimento, se encontraban modificados. Los resultados muestran que los sujetos del grupo con ALTA-POB registraron incremento del peso corporal únicamente en la etapa adulta; es probable que ya como adultas, por el estado de hacinamiento en el que se encontraban, pudieron asociarse con cambios en el metabolismo de las ratas con SP, de tal manera que propiciaron alteraciones en la absorción de algunos elementos como las grasas, que al no eliminarse se depositaron dentro del organismo e incrementaron el peso corporal.¹⁴

Al respecto, recientemente se ha reportado en ratones mantenidos en sobrepoblación por nueve semanas, un incremento de los depósitos de grasas dentro de su organismo; también se elevaron significativamente los niveles de leptina;¹⁵ normalmente la leptina es producida por los adipocitos y actúa como una hormona removiendo y metabolizando los depósitos de grasa; sin embargo, recientemente se ha observado en ratones que una situación estresante, como el sueño fragmentado, induce alteraciones hipotalámicas y resistencia a leptina, incrementando el peso corporal.¹⁶

En el presente estudio el grupo ALTA-POB incrementó el peso corporal posiblemente por alteraciones en los niveles de leptina, un factor predisponente a obesidad y asociado a la condición de mantenimiento en sobrepoblación, que también indujo un mayor consumo de agua en tal conglomerado, que probablemente al cohabitar en un espacio menor con un mayor número de animales generaron elevación de la temperatura en los propios individuos y en el ambiente que los rodeaba, provocando mayor consumo de líquidos; se ha observado en ratas expuestas a ruido estresante y hacinadas un mayor consumo de agua;¹⁷ posiblemente el parámetro mencionado pudo asociarse a mayor ansiedad.

En el presente estudio se observó que los animales con ALTA-POB permanecieron más tiempo en los brazos cerrados y menos en los brazos abiertos en la PLE; una probable razón pudieran ser los cambios intrínsecos en el funcionamiento del cerebro bajo tal condición, particularmente en la síntesis de neurotransmisores. Se ha reportado que el hacinamiento de ratas de laboratorio redujo el contenido de dopamina en el estriado (una hormona asociada a placer y movimiento);¹⁸ en nuestro estudio se observó menor movilidad en el grupo con ALTA-POB, por probables cambios en el contenido de monoaminas, que

afectaron la movilidad de estos animales observada en la PLC; ésta también da cuenta de un estado depresivo observado en la PNF.

Es interesante hacer notar que el grupo BAJA-POB registró mayor movilidad. Dados los resultados encontrados se sugieren cambios en los organismos bajo una condición de sobrepoblación, que pueden alterar el peso, el consumo de líquidos e inducir a una mayor ansiedad y depresión, situación que actualmente es frecuente en las cárceles y en concentraciones de seres humanos por migración, además de ser un posible factor en la generación de obesidad, síndrome metabólico y diabetes.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] EVANS GW, LEPORE SJ, ALLEN KM., «Cross-cultural differences in tolerance for crowding: fact or fiction?», *J Pers Soc Psychol*, USA, Volume 79, Number 2, 2000, pp. 204-10.
- [2] EVANS GW¹, LEPORE SJ, SHEJWAL BR, PALSANE MN., «Chronic residential crowding and children's well-being: an ecological perspective», *Child Dev*, Volume 69, Number 6, USA 1998, pp. 1514-23.
- [3] JUTH V, SMYTH JM, CAREY MP, LEPORE SJ., «Social Constraints are Associated with Negative Psychological and Physical Adjustment in Bereavement», *Appl Psychol Health Well Being*, Volume 7, Number 2, USA, 2015, pp. 129-48.
- [4] LOSEVA EV, LOGINOVA NA, MEZENTSEVA MV, KLODT PM, KUDRIN VS, «Immunological parameters of the blood and monoamine content in the brain of rats during long-term overcrowding», *Bull Exp Biol Med*, Volume 155, Number 4, USA, 2013, pp. 470-473
- [5] LOSEVA EV, SARKISOVA KY, LOGINOVA NA, KUDRIN VS, «Depressive Behavior and Monoamine Contents in Brain Structures of Rats During Chronic Overcrowding», *Bull Exp Biol Med*, Volume 159, Number 3, USA, 2015, pp. 327-30
- [6] U.S. Department of Health and Human Services, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 5th Ed., HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Atlanta, USA, 2009.
- [7] WRIGHT IK, UPTON N, MARSDEN CA, «Resocialization of isolation-reared rats does not alter their anxiogenic profile on the elevated X-maze model of anxiety», *Physiol Behav*, Volume 50, Number 6, United Kingdom, 1991, pp. 1129-32
- [8] MORRISON BJ, THATCHER K, «Overpopulation effect on social reduction of emotionality in the albino rat», *J Comp Physiol Hol*, USA, Volume 69, 1969, pp. 658-662
- [9] KREBS-Thomson K, GIRACELLO D, SOLIS A, GEYER MA, «Post-weaning handling attenuates isolation-rearing induced disruptions of prepulse inhibition in rats», *Behav Brain Res*, Volume 120, Number 2, United Kingdom, 2001, pp. 221-4.
- [10] SECRETARÍA DE AGRICULTURA, GANADERÍA, DESARROLLO RURAL, PESCA Y ALIMENTACIÓN, «Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999», *Diario Oficial de la Federación*, México.
- [11] National Research Council of the National Academies, *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*, The National Academic Press, Washington, D.C., USA, 8th Ed., 2011.
- [12] SECRETARÍA DE AGRICULTURA, GANADERÍA, DESARROLLO RURAL, PESCA Y ALIMENTACIÓN, *op cit*.
- [13] MORRISON BJ, THATCHER K, *op cit*.
- [14] FOSTER M T, WARNE JP, GINSBERG AB, HORNEMAN HF, PECORARO NC, AKANA SF, «Palatable foods, stress, and energy stores sculpt corticotropin-releasing factor, adrenocorticotropin, and corticosterone concentrations after restraint», *Endocrinology*, Volume 150, 2009, Washington, D.C., USA, pp. 2325–2333.
- [15] LIN EJ, SUN M, CHOI EY, MAGEE D, STETS CW, DURING MJ. «Social overcrowding as a chronic stress model that increases adiposity in mice», *Psychoneuroendocrinology*, Volume 51, USA, 2015, pp. 318-30.



- [16] HAKIM F, WANG Y, CARRERAS A, HIROTSU C, ZHANG J, PERIS E, GOZAL D., «Chronic sleep fragmentation during the sleep period induces hypothalamic endoplasmic reticulum stress and PTP1b-mediated leptin resistance in male mice», *Sleep*, Volume 38, Number 1, USA, 2015, pp. 31-40.
- [17] BURKE DY., *Efecto protector de los esteroides neuroactivos progesterona y dehidroepiandrosterona en la población neuroglial del hipocampo de ratas macho adultas afectadas por el hacinamiento y el ruido*, Tesis de Maestría, Universidad de Colima, México, 2006.
- [18] LOSEVA EV, SARKISOVA KY, LOGINOVA NA, KUDRIN VS, *op cit.*