

**DEPOSITO**

CDU 615.214 EST

# TRABAJOS CIENTIFICOS DE LA UNIVERSIDAD DE CORDOBA

## Estudio de los efectos de algunos Psicotropos en el test "Open Field".

F. Sánchez de la Cuesta, D. Santiago Laguna, A. Garrido  
Toro, J. Aznar López y F. Infante Miranda.

UNIV. DE CORDOBA F. VETERINARIA - BIBLIOTECA
R 22.576
K 229.047
D 229.046

Servicio de Publicaciones  
Universidad de Córdoba (España).

Trab. Cient. Univ. Córdoba No. 2 (1976)

R-22.576  
BIBLIOTECA

## ESTUDIO DE LOS EFECTOS DE ALGUNOS PSICOTROPOS EN EL TEST "OPEN FIELD"

Por

F. Sánchez de la Cuesta (1), D. Santiago Laguna (2),  
A. Garrido Toro (1), J. Aznar López (3) y F. Infante  
Miranda (2)

### RESUMEN

Por medio del test "open-field" se ha analizado el comportamiento de ratas tratadas con diversos psicotropos (neurolépticos, antidepresivos, tranquilizantes, barbitúricos, psicoanalépticos) y asociaciones, entre las que figura la de un IMAO (nialamida) y 5-hidroxitriptofano, precursor de la serotonina cerebral. De los resultados obtenidos se deduce que los neurolépticos dieron lugar a una marcada reducción de la motilidad, en tanto que el clordiacepóxido y el fenobarbital produjeron el efecto contrario, probablemente como expresión de un efecto ansiolítico notable. La asociación de nialamida y 5-hidroxitriptofano dió lugar a una reducción muy significativa de la deambulación de las ratas tratadas, sugiriéndose una participación de la serotonina en los circuitos moduladores de la actividad de las ratas. Este descenso de movilidad fue hallado, asimismo, con la imipramina, relacionándose también, este fenómeno, con una posible intensificación de sistemas serotoninérgicos. En cuanto a la intervención de los psicotropos sobre las estereotipias y las emisiones de bolos fecales, no se han encontrado resultados capaces de informar con eficacia, sobre la utilidad de estos dos parámetros como medida para la "emotividad".

**Palabras clave genéricas:** Psicotropos, test "open field".

- 1) Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba.
- 2) Cátedra de Farmacología, Terapéutica y Toxicología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba.
- 3) Escuela de Farmacología Clínica. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla.

## INTRODUCCION Y REVISION BIBLIOGRAFICA

Los métodos más comunmente empleados, en Psicofarmacología, para informarse sobre alteraciones del comportamiento, son el estudio de la actividad locomotora en ambiente extraño y el denominado test "open-field". Este último consiste en la medida de la actividad exploratoria de animales colocados en un ambiente totalmente extraño, durante un plazo de tiempo estandarizado de antemano. El procedimiento tiene caracteres tan personales que los resultados procedentes de investigadores diversos pueden llegar a ser muy diferentes en valores absolutos, aunque se mantengan las tendencias de la conducta animal en un mismo sentido (4, 7, 10, 14). El valor es, fundamentalmente, de tipo comparativo. En nuestras manos, el test "open-field" nos ha permitido el análisis del comportamiento de sendos y uniformes lotes de ratas, tratadas con diferentes psicotropos y/o algunas asociaciones de los mismos.

## MATERIAL Y METODOS

El aparato usado por nosotros —de diseño y construcción propios— consiste en un cajón cuadrado de 90 × 90 × 32 cm. (largo, ancho y alto), cuyo fondo está pintado de negro mate y dividido por líneas blancas perpendiculares, en 36, cuadrados de 15 cm. de lado. Sujeta por sendos soportes laterales hay una luz, colocada a un m. de altura, provista de pantalla opaca, que incide directamente con el centro geométrico de la base del aparato. En líneas generales, el diseño de este "open-field" se basa en los que se emplean, regularmente, en otros centros experimentales (4, 10, 14).

Hemos empleado 240 ratas adultas —mitad machos y mitad hembras— de raza Sprague Dawley, de un peso medio de alrededor de 350 y 250 gramos (machos y hembras, respectivamente). Todas las pruebas se efectuaron con animales en ayunas de 18 horas, distribuidos "at random" en cada uno de los 12 grupos de que consta la experiencia informada aquí. Tales grupos correspondieron a 11 psicofármacos (o asociación) y

son enumerados en la tabla I, así como las dosis empleadas y las vías de administración. Tanto dosis, como vías, se eligieron de conformidad con las más frecuentes de las descritas en la bibliografía experimental.

Las sustancias que se inyectaron parenteralmente se disolvieron en agua destilada, administrándose un volumen estandarizado de 1'0 ml/kg. Las insolubles en agua, se administraron mediante sonda esofágica, suspendida en carbowax.

El estudio comenzó a los 45 minutos de inyectados (excepto nialamida) o a los 60 de administrados oralmente los fármacos. En el caso de sustancias asociadas, se dieron ambas simultáneamente, salvo la nialamida que se dió 4 horas y media antes de las pruebas (tanto sola como combinada) y, al asociarla con 5-hidroxitriptofano, éste se aplicó cuatro horas después de la nialamida y treinta minutos antes del test.

Para la prueba (\*), las ratas se mantuvieron en sus jaulas habituales, hasta el momento de la experiencia. El "open-field" se situó en una habitación oscura exenta de ruidos, encendiéndose sólo la lámpara del sistema. El operador, moviéndose con todo sigilo, coloca una rata en un ángulo del cajón y, seguidamente, produce un ruido seco, cortante y siempre de similar intensidad, empleando dos regletas flexibles de madera. A partir de este momento, se valoraron los siguientes parámetros:

- tiempo de "movilización", subsiguiente al ruido inesperado (segundos).
- número de cuadrados atravesados o recorridos por el animal objeto del test, durante 5 minutos.
- número de estereotipias efectuadas, tales como toilette peribucal, maniobras de rascado, etc., en el mismo tiempo.
- número de bolos fecales dejados, al acabar el test.

Con todos estos datos se ha hecho una elaboración estadística, para calcular promedios y errores típicos, deslindando los dos sexos.

No obstante, por tratarse de magnitudes no sujetas a una ley normal de distribución de frecuencias, el análisis estadístico comparativo se ha hecho por el método no paramétrico por rangos de Kruskal Wallis (13).

(\*) Agradecemos a la Srta. Rosa Bultó su importante ayuda técnica.

TABLA I

Grupos experimentales en que se distribuyeron las ratas (10 machos y 10 hembras por cada psicotropo). Se indican, también, dosis y vías.

Grupos (psicotropos)	Dosis (mg/kg)	Vía
Testigo (H <sub>2</sub> O)	-	i. p.
Fenobarbital	15'0	i. p.
Clorpromazina	4'0	i. p.
Clordiacepóxido	25'0	oral
Oxacepán	25'0	oral
Sulpiride	25'0	i. p.
d-Anfetamina	2'0	i. p.
Imipramina	20'0	s. c.
Nialamida	20'0	i. p.
Nialamida + 5-hidroxi triptofano	10'0 y 20'0	i. p.
d-Anfetamina + Sulpi- ride	2'0 y 25'0	i. p.
d-Anfetamina + Oxace- pan	2'0 y 25'0	<u>i. p.</u> <u>oral</u>

## RESULTADOS

### 1) Efectos de los psicotropos sobre el "tiempo de movilización"

Los resultados medios aparecen en la tabla II. En la misma se consignan, también, las medianas de cada lote, puesto que este promedio posicional resulta más informativo que la media aritmética, dado el carácter "no normal" de la distribución. En tal sentido, la observación de la tabla II señala que los animales que reaccionaron, rápidamente, tras su ingreso en el "open-field", iniciando la deambulación enseguida, fueron los tratados con fenobarbital y las hembras que recibieron d-anfetamina y/o clordiacépoído. En el otro lado de la escala aparecen las ratas tratadas con clorpromazina y con nialamida + 5-hidroxitriptofano, que iniciaron muy tardíamente la deambulación.

El tratamiento estadístico de los datos conduce a las sumas de rangos, ordenadas de menor (más reactivas) a mayor (menos reactivas) que se indican en la tabla III, a cuyo pie figuran, asimismo, los estadísticos H y los niveles de significación. De los resultados se infiere que las respuestas de las hembras son claramente distintas que las de los machos, comportándose, en ellas, de manera diferente, sobre todo el clordiacépoído y la imipramina.

### 2) Efectos de los psicotropos sobre la movilidad (número de cuadrados recorridos)

Consignamos en la tabla IV las medias y medianas de todos los grupos estudiados. En general, existe bastante coincidencia entre estas dos medidas posicionales, indicando que las distribuciones de frecuencias se ajustan mucho mejor a una ley normal. Los animales más notoriamente activos fueron los tratados con fenobarbital y clordiacépoído, tanto machos como hembras, seguidos de los que se indican en la tabla V, donde se ordenan, de más a menos activos, por medio de los valores de rangos totales, significativamente distintos desde un punto de vista estadístico. Las ratas que presentaron una menor movilidad fueron las tratadas con clorpromazina (ambos sexos) y los machos tratados con nialamida + 5-hidroxitriptofano; las hembras tratadas con esta asociación también vieron reducida su movilidad, aunque menos acusadamente que los machos.

TABLA II

Tiempo de movilización (segundos) de ratas, en el test "open-field", según sexo y tratamiento instituido. Promedios  $\pm$  errores típicos y medianas (entre paréntesis) (n = nº de observaciones).

Psicotropo testádo	Dosis (mg/kg)	Vía	Machos (n = 10)	Hembras (n = 10)
Testigo (H <sub>2</sub> O)	--	i.p.	27'50 $\pm$ 15'48 (5'5)	10'20 $\pm$ 3'36 (7'5)
Fenobarbital	15'0	i.p.	2'30 $\pm$ 0'58 (2'5)	13'80 $\pm$ 11'80 (2'5)
Clordiacépoído	25'0	oral	35'50 $\pm$ 16'03 (7'5)	0'50 $\pm$ 0'50 (0'0)
Oxacepán	25'0	oral	24'40 $\pm$ 12'04 (7'5)	44'80 $\pm$ 17'31 (10'0)
Sulpiride	25'0	i.p.	25'80 $\pm$ 13'50 (4'0)	40'80 $\pm$ 15'46 (19'0)
Clorpromszina	4'0	i.p.	45'40 $\pm$ 15'61 (17'5)	63'50 $\pm$ 16'48 (50'0)
Nialamida	20'0	i.p.	14'50 $\pm$ 11'75 (5'0)	4'00 $\pm$ 1'23 (3'0)
Imipramina	20'0	s.c.	7'70 $\pm$ 2'66 (5'0)	28'00 $\pm$ 13'91 (10'0)
d-Anfetamina	2'0	i.p.	17'30 $\pm$ 11'58 (5'0)	1'20 $\pm$ 0'66 (0'0)
Nialamida + 5-hidroxitriptofano	10'0 20'0	i.p.	54'50 $\pm$ 15'46 (35'0)	31'50 $\pm$ 9'97 (17'5)
d-Anfetamina + Sulpiride	2'0 25'0	i.p.	15'00 $\pm$ 10'08 (5'0)	40'80 $\pm$ 17'59 (5'0)
d-Anfetamina + Oxacepán	2'0 25'0	i.p. oral	15'10 $\pm$ 11'70 (4'0)	9'70 $\pm$ 4'93 (3'5)

TABLA III

Sumas totales de rangos correspondientes a "tiempos de movilidad" de ratas, en el test "open-field", por psicotropos y sexos, ordenadas de menor (más reactivos) a mayor (menos reactivos).

Machos		Hembras	
Psicotropos	Rangos	Psicotropos	Rangos
1. Fenobarbital	345'5	1. Clordiacepóxido	237'5
2. Nialamida	460'5	2. d-Anfetamina	303'5
3. d-Anfetamina + Oxacepán	491'5	3. Fenobarbital	453'0
4. Imipramina	540'0	4. Nialamida	485'0
5. d-Anfetamina + Sulpiride	559'0	5. d-Anfetamina + Oxacepán	524'5
6. d-Anfetamina	563'0	6. TESTIGO	631'0
7. TESTIGO	597'5	7. Imipramina	665'5
8. Clordiacepóxido	613'0	8. d-Anfetamina + Sulpiride	668'0
9. Sulpiride	637'5	9. Sulpiride	719'5
10. Oxacepán	673'5	10. Oxacepán	744'0
11. Clorpromazina	820'5	11. Nialamida + 5-HTF	860'0
12. Nialamida + 5-HTF	949'0	12. Clorpromazina	968'5
H = 22'535 p < 0'05		H = 41'751 p < 0'001	



TABLA IV

Número de cuadrados recorridos por ratas, en el test "open-field", según sexo y tratamiento instituido. Promedios  $\pm$  errores típicos y medianas (entre paréntesis) (n = nº de observaciones).

Psicotropo testado	Dosis (mg/kg)	Vía	Machos (n = 10)	Hembras (n = 10)
Testigo (H <sub>2</sub> O)	--	i.p.	24'20 $\pm$ 5'74 (25'50)	29'20 $\pm$ 7'45 (28'50)
Fenobarbital	15'0	i.p.	64'40 $\pm$ 11'61 (70'50)	84'40 $\pm$ 14'25 (99'50)
Clordiacepóxido	25'0	oral	51'90 $\pm$ 18'26 (32'00)	93'10 $\pm$ 11'15 (89'50)
Oxacepán	25'0	oral	30'50 $\pm$ 10'96 (20'50)	24'80 $\pm$ 8'19 (18'00)
Sulpiride	25'0	i.p.	23'40 $\pm$ 6'36 (22'00)	12'30 $\pm$ 3'19 (11'00)
Clorpromazina	4'0	i.p.	3'10 $\pm$ 1'46 (1'50)	7'30 $\pm$ 3'73 (3'50)
Nialamida	20'0	i.p.	23'10 $\pm$ 7'48 (15'50)	36'80 $\pm$ 6'27 (38'00)
Imipramina	20'0	s.c.	14'40 $\pm$ 3'39 (13'00)	20'00 $\pm$ 6'01 (16'50)
d-Anfetamina	2'0	i.p.	26'60 $\pm$ 8'33 (25'00)	53'70 $\pm$ 8'53 (51'50)
Nialamida + 5-hidroxitriptofano	10'0 20'0	i.p.	1'90 $\pm$ 0'67 (1'00)	21'30 $\pm$ 4'76 (21'50)
d-Anfetamina + Sulpiride	2'0 25'0	i.p.	47'70 $\pm$ 8'06 (51'50)	38'50 $\pm$ 13'64 (30'00)
d-Anfetamina + Oxacepán	2'0 25'0	i.p. oral	33'90 $\pm$ 10'75 (27'50)	80'20 $\pm$ 14'16 (83'50)

TABLA V

Sumas totales de rangos del "número de cuadrados recorridos" por ratas, en el test "open-field", por psicotropos y sexos, ordenadas de mayor (más activas) a menor (menos activas).

Machos		Hembras	
Psicotropos	Rangos	Psicotropos	Rangos
1. Fenobarbital	951'0	1. Clordiacepóxido	1.012'5
2. d-Anfetamina + Sulpiride	859'5	2. d-Anfetamina + Oxacepán	909'0
3. Clordiacepóxido	692'5	3. Fenobarbital	905'0
4. d-Anfetamina + Oxacepán	671'5	4. d-Anfetamina	777'0
5. Oxacepán	624'5	5. Nialamida	628'5
6. Sulpiride	623'0	6. TESTIGO	545'0
7. d-Anfetamina	617'5	7. d-Anfetamina + Sulpiride	542'5
8. TESTIGO	613'0	8. Nialamida + 5-HTF	465'0
9. Nialamida	602'5	9. Oxacepán	452'5
10. Imipramina	543'0	10. Imipramina	435'0
11. Clorpromazina	246'5	11. Sulpiride	341'0
12. Nialamida + 5-HTF	215'5	12. Clorpromacina	247'0
H = 39'582 p < 0'001		H = 53'967 p < 0'001	

3) Efectos de los psicotropos sobre la cuantía de estereotípias

No se han visto variaciones significativas, al analizar este parámetro (tablas VI y VII).

4) Efectos de los psicotropos sobre el número de bolos fecales expulsados

Volvemos a hallar un comportamiento sustancialmente distinto entre machos y hembras, tal como puede apreciarse examinando las tablas VIII y IX. Así como la clorpromazina y la asociación de oxacepán + anfetamina indujeron menor "emotividad" en los machos, el comportamiento de las hembras fue totalmente inverso, con estos mismos fármacos, sucediendo lo contrario con el fenobarbital y la nialamida. No obstante, las diferencias del comportamiento entre las hembras no resultaron ser estadísticamente significativas.

## DISCUSION

Los once psicotropos empleados por nosotros —un barbitúrico (fenobarbital), dos neurolépticos (clorpromazina y sulpiride), dos tranquilizantes (clordiacepóxido y oxacepán), un psicoanaléptico (d-anfetamina), dos antidepresivos (imipramina y nialamida) y tres asociaciones (d-anfetamina + sulpiride, d-anfetamina + oxacepán y nialamida + 5-hidroxi-triptofano) producen efectos sustancialmente distintos en el comportamiento de las ratas sometidas al test "open-field" que, en líneas generales, nos permiten formular las siguientes consideraciones:

Los neurolépticos dieron lugar a una marcada reducción —muy significativa— de la capacidad deambulatoria, con independencia del sexo. Este fenómeno pudo ser inhibido, asociando el estimulante. Por parte de los tranquilizantes, las acciones fueron diferentes, ya que el clordiacepóxido indujo una hipermotilidad —más ostensible en las hembras— no presente en los animales tratados con oxacepán. Tal efecto, quizás paradójico, podría ser puesto en relación con una mayor capacidad ansiolítica del clordiacepóxido (3). La d-anfetamina no produjo alteraciones significativas de la deambulación y, en cuanto a los antidepresivos, tampoco se apreció un efecto sustancialmente distinto del encontrado en los animales de control. El fenobarbital, a la dosis empleada, provocó un significativo incremento de la movilidad, en todos los animales, cuyo efecto podría ser explicado a través de una inhibición del miedo al ambiente extraño (8).

TABLA VI

Número de estereotipias ejecutadas por ratas, en el test "open-field", según sexo y tratamiento instituido. Promedios  $\pm$  errores típicos y medianas (entre paréntesis) ( $n = n^{\circ}$  de observaciones).

Psicotropo testado	Dosis (mg/kg)	Vía	Machos (n = 10)	Hembras (n = 10)
Testigo (H <sub>2</sub> O)	--	i.p.	0'60 $\pm$ 0'34 (0'0)	0'70 $\pm$ 0'30 (0'5)
Fenobarbital	15'0	i.p.	0'00 $\pm$ 0'0 (0'0)	0'90 $\pm$ 0'41 (0'5)
Clordiacepóxido	25'0	oral	0'90 $\pm$ 0'48 (0'0)	0'90 $\pm$ 0'38 (0'0)
Oxacepán	25'0	oral	1'40 $\pm$ 0'56 (1'0)	0'70 $\pm$ 0'37 (0'0)
Sulpiride	25'0	i.p.	0'50 $\pm$ 0'22 (0'0)	0'60 $\pm$ 0'34 (0'0)
Clorpromazina	4'0	i.p.	0'80 $\pm$ 0'47 (0'0)	0'00 0'00 (0'0)
Nialamida	20'0	i.p.	0'50 $\pm$ 0'31 (0'0)	1'40 $\pm$ 0'43 (1'5)
Imipramina	20'0	s.c.	0'10 $\pm$ 0'10 (0'0)	0'30 $\pm$ 0'21 (0'0)
d-Anfetamina	2'0	i.p.	0'00 $\pm$ 0'00 (0'0)	0'30 $\pm$ 0'21 (0'0)
Nialamida + 5-hidroxitriptofano	10'0 20'0	i.p.	0'00 $\pm$ 0'00 (0'0)	0'30 $\pm$ 0'21 (0'0)
d-Anfetamina + Sulpiride	2'0 25'0	i.p.	0'20 $\pm$ 0'20 (0'0)	0'20 $\pm$ 0'20 (0'0)
d-Anfetamina + Oxacepán	2'0 25'0	i.p. oral	0'00 $\pm$ 0'00 (0'0)	0'00 $\pm$ 0'00 (0'0)

TABLA VII

Sumas totales de rangos correspondientes al número de este-reotipias en el test "open-field", por psicotropos y sexos, ordenadas de mayor (más emotivos) a menor (menos emotivos).

M a c h o s		H e m b r a s	
Psicotropos	Rangos	Psicotropos	Rangos
1. Oxacepán	848'0	1. Nialamida	829'5
2. Sulpiride	707'0	2. Fenobarbital	726'5
3. Clordiacepóxido	682'0	3. <u>TESTIGO</u>	710'0
4. Clorpromacina	674'0	4. Clordiacepóxido	698'0
5. <u>TESTIGO</u>	666'0	5. Oxacepán	636'0
6. Nialamida	658'0	6. Sulpiride	623'5
7. d-Anfetamina + Sulpiride	546'5	ex-sequo 11 y 12 7 8 9 10	7. Imipramina
8. Imipramina	538'5		8. d-Anfetamina
			9. Nialamida + 5-HTF
ex-sequo 9 11 y 12	Fenobarbital d-Anfetamina d-Anfetamina + Oxacepán Nialamida + 5-HTF	485'0	10. d-Anfetamina + Sulpiride
			11. Clorpromacina
			12. d-Anfetamina + Oxacepán
			440'0
H = 12'369 (N.S.)		H. 13'002 (N.S.)	

TABLA VIII

Número de bolos fecales expulsados por ratas, en el test "open-field", según sexo y tratamiento instituido. Promedios  $\pm$  errores típicos y medianas (entre paréntesis) (n = nº de observaciones).

Psicotropo testado	Dosis (mg/kg)	Vía	Machos (n = 10)	Hembras (n = 10)
Testigo (H <sub>2</sub> O)	--	i.p.	1'70 $\pm$ 0'65 (1'0)	0'70 $\pm$ 0'37 (0'0)
Fenobarbital	15'0	i.p.	2'20 $\pm$ 0'47 (2'5)	1'20 $\pm$ 0'63 (0'0)
Clordiacepóxido	25'0	oral	1'60 $\pm$ 0'52 (2'0)	1'10 $\pm$ 0'46 (0'5)
Oxacepán	25'0	oral	0'20 $\pm$ 0'20 (0'0)	0'80 $\pm$ 0'33 (0'5)
Sulpiride	25'0	i.p.	1'50 $\pm$ 0'27 (1'5)	1'70 $\pm$ 0'67 (1'0)
Clorpromazina	4'0	i.p.	0'10 $\pm$ 0'10 (0'0)	2'00 $\pm$ 0'49 (2'0)
Nialamida	20'0	i.p.	2'50 $\pm$ 0'86 (2'0)	1'30 $\pm$ 0'87 (0'0)
Imipramina	20'0	s.c.	0'80 $\pm$ 0'29 (0'5)	2'50 $\pm$ 0'88 (2'0)
d-Anfetamina	2'0	i.p.	0'70 $\pm$ 0'50 (0'0)	0'80 $\pm$ 0'39 (0'0)
Nialamida + 5-hidroxitriptofano	10'0 20'0	i.p.	0'20 $\pm$ 0'13 (0'0)	0'20 $\pm$ 0'13 (0'0)
d-Anfetamina + Sulpiride	2'0 25'0	i.p.	0'50 $\pm$ 0'31 (0'0)	1'40 $\pm$ 0'56 (1'0)
d-Anfetamina + Oxacepán	2'0 25'0	i.p. oral	0'10 $\pm$ 0'10 (0'0)	1'70 $\pm$ 0'50 (1'0)

TABLA IX

Sumas totales de rangos correspondientes a número de bolos fecales de ratas, en el test "open-field", por psicotropos y sexos, ordenados de mayor (más emotivos) a menor (menos emotivos).

Machos		Hembras		
Psicotropos	Rangos	Psicotropos	Rangos	
1. Fenobarbital	909'0	1. Clorpromazina	799'5	
2. Sulpiride	838'0	2. Imipramina	777'0	
3. Nialamida	786'0	3. d-Anfetamina + Oxacepán	752'5	
4. Clordiacepóxido	743'5	4. d-Anfetamina + Sulpiride	673'0	
5. <b>TESTIGO</b>	730'0	5. Sulpiride	659'5	
6. Imipramina	616'0	6. Clordiacepóxido	597'0	
7. d-Anfetamina	514'5	7. Oxacepán	559'0	
8. d-Anfetamina + Sulpiride	506'0	8. Fenobarbital	541'5	
9. Nialamida + 5-HTF	433'0	9. d-Anfetamina	531'0	
10. Oxacepán	406'0	10. <b>TESTIGO</b>	495'0	
11. y 12. ex-aquo	Clorpromazina	11. Nialamida	484'0	
		d-Anfetamina + Oxacepán	12. Nialamida + 5-HTF	391'0
H = 32'421    p < 0'001		H = 14'754    (N.S.)		

Todos estos resultados son muy semejantes, en términos generales y a igualdad de dosis a los comunicados por otros autores, entre los que figura el grupo de BOISSIER (4, 8), y respecto a la anfetamina, a los de MAICKEL y col., que corroboran experiencias previas referentes a inversión de efectos sobre motilidad, cuando se emplean dosis superiores a 1'6 mg/kg. (10).

De los efectos de las asociaciones de productos, merece la pena destacar la inhibición provocada al unirse un inhibidor de la MAO (nialamid) y 5-hidroxitriptofano; en tal sentido, la reacción de los animales se vió claramente influenciada, sugiriendo una participación de la serotonina en los mecanismos que modulan la actividad: los animales tratados con esta asociación farmacológica reaccionaron pobremente, si se comparan con los que recibieron, sólo, el IMAO (tabla III).

La conducta de los animales tratados con la asociación parece estar de acuerdo con las hipótesis que postulan en pro de una intervención de la serotonina en tales circuitos de la actividad, la cual estaría en razón inversa con el contenido de 5-hidroxitriptamina en el cortex y en el tallo cerebral de las ratas (5, 11, 12); a mayor abundamiento, el contenido de serotonina se eleva fuertemente cuando la administración de nialamida va seguida de la de 5-hidroxitriptofano (15).

El descenso de la actividad encontrado con la imipramina debe ser puesto en relación, también, con una posible intensificación de sistemas serotoninérgicos, como ha sido señalado, entre otros, por LAPIN y OXENKRUG, en una extensa revisión publicada al respecto (9). Y, asimismo, cabría invocar algo semejante para explicar el escaso efecto aparecido en las ratas inyectadas con d-anfetamina, puesto que la aplicación de 15'0 mg/kg. de éstas ha sido probado que ocasiona un aumento de 5-hidroxitriptamina cerebral, comportándose, además, como un inhibidor parcial de la MAO (1).

Clásicamente, se ha venido considerando que las estereotipias y la emisión de heces constituyen dos parámetros muy útiles, para medir la "emotividad" (2, 6). En nuestras manos, el primero de ellos no resultó ser, en absoluto, significativo y, en cuanto a la emisión de heces, el comportamiento entre sexos y entre productos ha sido tan extraño que las posibles consideraciones que se formulen nos parece que adolecerían de cierta falsedad.

Por tanto, creemos que el test "open-field" tiene su mejor utilidad,



como sistema para analizar el componente de actividad motora y, posiblemente, para el combinado con la capacidad exploratoria, incluyendo sendos objetos específicos, como sugieren SOUBRIE y el grupo de BOISSIER (4,14).

## A STUDY ON THE EFFECTS OF SOME PSYCHOTROPIC DRUGS BY THE "OPEN-FIELD" TEST

### S U M A R Y

The behaviour of the rats receiving several psychotropic drugs, (neuroleptics, tranquilizers, barbiturates, psicoanaleptics, and antidepressant agents) is analyzed by the "open field" test. The association of nialamide, a MAO inhibitor, and 5-hydroxytryptophan, promoting a serotonin cerebral synthesis, has been essayed.

Data proceeding from this study has shown that neuroleptic drugs decrease the motility while a contrary result was obtained when phenobarbitone and chlordiazepoxide were used. This fact was probably due to a great ansiolitic effect of this products.

The assembly of nialamide and 5-hydroxytryptophan gave an important reduction of motility of the rats. This was significative in a high statistical level.

The, we conclude that serotonin has something to do with the modulator circuits of the motility of the rats. The same decreasing of motility was obtained when imipramine was administered. We think that imipramine can intensify the serotonergic system of the rats.

The "emotivity" of the rats has been evaluated by means of the counting of fecal mass expulsed and the number of seterotipic attitudes presentted. The results have not been clear enough to conclude about the role played by the psychotropic drugs on the emotivity of the rats.

**Index Key Words.** Psychotropic drugs, "open field" test.



## BIBLIOGRAFIA

1. BEAUVALLET, M. — L'amphétamine et les monoamines du système nerveux central. *Actual Pharm.* 21: 15-39 (1968)
2. BROADHURST, P. L. — Determinants of emotionality in the rat. I. Situational factors. *Brit. J. Psychol.* 48: 1-12 (1957)
3. DUNLOP, E. — Paradoxical response to tranquilisers. *Proceedings of the Eur. Soc. for study of drug toxicity, Excerpta Médica*, vol. XI: 255-257 (1970)
4. FONTENAY, M., J. LE CORNEC, M. ZACZINSKA, M. ch. DEBARLF., P. SIMON y J. R. BOISSIER. — Problèmes posé par l'utilisation de trois tests de comportement du rat pour l'étude des médicaments psychotropes. *J. Pharmacol.* 1: 243-254 (1970)
5. GUILLERMINAULT, C. y J. L. RIBADEU DUMAS. — Sérotonine et fonctions cérébrales. *La Nouvelle Press. Méd.* 1: 479-480 (1972)
6. HALL, C. S. — Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. *J. Comp. Psychol.* 18: 385-403 (1934).
7. JANSSEN, P. A. J., C. J. NIEMEGEERS y K. H. L. SHELEKENS. — Is it Possible to Predict the Clinical Effects of Neuroleptic Drugs (Major Tranquilizers) from Animal Data? I. "Neuroleptic activity spectra" for rats. *Arzneim.-Forsch.* 15: 104-117 (1965).
8. KUMAR, R. — Psycho-active Drugs. Exploratory Activity and Fear *Nature* 218: 587-588 (1968).

9. LAPIN, I. P. y G. F. OXENKRUG. — Intensification of the central serotonergic processes as a possible determinant of the thymoleptic effect. *The Lancet* 7.586: 132-136 (1969).
10. MAICKEL, R. P. y S. A. JOHSON. — Effects of various anorexigenic agents on open field behavior of rats. *Chem. Path. Pharm.* 6: 733-739 (1973).
11. MODIH, K. — Central and peripheral effects of 5-hydroxytryptophan on motor activity in mice. *Psychopharmacologia* 23: 48 (1972).
12. QUAY, W. B. — Differences in circadian 5-hydroxytryptamine according to brain region. *Am. J. Physiol.* 215: 1.448-1.453 (1968).
13. SIEGEL, S. — Nonparametric statistics for the behavioral sciences. Mc Graw-Hill Book Co. Inc. - Tokyo, 1956.
14. SOUBRIE, Ph. — Open-field chez le rat: inter-relations entre locomotion, exploration et émotivité. *J. Pharmacol.* 2: 457-472 (1971).
15. UDENFRIEND, S., H. WEISSBACH y D. F. BOGDANSKY. — Biochemical findings relating to the action of serotonin. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 66: 602-608 (1957).