

INFLUENCIA DEL MEDIO SOCIAL SOBRE EL DESARROLLO SEXUAL DE LA RATA*

Por Eduardo Vijil Maeso

INDICE

1. INTRODUCCION.—2. SITUACION BIBLIOGRAFICA.—2.1. Efectos del Medio Social sobre el ciclo estral.—2.1.a. Supresión del ciclo: Efecto Lee-Boot.—2.1.b. Sincronización del ciclo: Efecto Whitten.—2.2. Efectos del Medio Social sobre la gestación: Efecto Bruce.—2.3. Dependencia olfatoria del comportamiento.—2.4. Glándulas odoríferas con significación social. 2.5. Composición química de los olores con significación social.—2.6. Mensajeros Químicos: Hormonas, Feromonas.—2.7. Efectos del Medio Social sobre el desarrollo sexual.—3. MATERIAL Y METODOS.—3.1. Animales Experimentales.—3.1.a. Animales inductores.—3.1.b. Animales inducidos.—3.2. Alojamiento, condiciones ambientales y alimentación.—3.2.a. Alojamiento. 3.2.b. Condiciones ambientales.—3.2.c. Alimentación.—3.3. Grupos Sociales establecidos. 3.3.a. Hembras Juveniles.—3.3.b. Machos Juveniles.—3.3.c. Animales Control.—3.4. Parámetros Medidos.—3.4.a. Hembras Juveniles.—3.4.b. Machos Juveniles.—3.4.b.1. Sacrificio.—4. RESULTADOS.—4.1. Hembras Juveniles.—4.2. Machos Juveniles.—4.2.a. Peso Corporal.—4.2.b. Peso Testiculares/Peso Corporal.—4.2.c. Peso Epididímos/Peso Corporal.—4.2.d. Peso Vesículas Seminales/Próstata/Peso Corporal.—4.2.e. Peso Glándulas Prepuciales/Peso Corporal 4.2.f. Peso Bazo/Peso Corporal.—4.2.g. Peso Riñones/Peso Corporal. 4.2.h. Diámetro Túbulos Seminiferos.—5 DISCUSION DE LOS RESULTADOS.—5.1. Hembras Juveniles.—5.2. Machos Juveniles.—5.3. Significación biológica de los Resultados obtenidos.—6. CONCLUSIONES.—7. RESUMEN 8. AGRADECIMIENTOS.—9. BIBLIOGRAFIA.—10. CUADROS, GRAFICAS E ILUSTRACIONES.

I. INTRODUCCION

En los últimos años se han acumulado pruebas sobre la influencia modificadora que los factores externos poseen sobre la estabilidad de los mecanismos neuroendocrinos, los que, hasta hace poco, se suponía que debían continuar, irremisiblemente, una vez iniciados, en un orden pre-establecido. Entre estos factores exter-

* Los fondos necesarios para la realización de la misma han sido proporcionados por el Programa de Ayuda a la Investigación del Ministerio de Educación y Ciencia.

nos se considera que el olor afecta no sólo al ciclo estral, sino también a la gestación, a través de mecanismos neuro-hormonales análogos a los implicados en los estímulos visuales de las aves y en el ritmo luz-oscuridad en los mamíferos.

El reconocimiento de tal capacidad en el olfato ha abierto un amplio campo de investigaciones, dentro de la esfera reproductiva, que permite esperar en el futuro un mejor conocimiento de los mecanismos a través de los cuales los Mensajeros Químicos Externos modifican la actividad neuro-endocrina, hasta el punto de que, quizás, estemos asistiendo, después de 50 años de ingente labor endocrinológica, al nacimiento de una nueva ciencia: la Exocrinología.

El estudio de los factores externos capaces de modificar la actividad endocrina, y más concretamente, la Endocrinología de la Reproducción, así como el estudio de los mecanismos a través de los cuales lo realizan, tiene una gran importancia tanto en terreno teórico como en el práctico, importancia que es más llamativa en el caso de las especies zootécnicas, cuya producción racional tiene como base una reproducción perfectamente conocida y controlada.

De ahí que nos hayamos decidido a aportar nuestra contribución al estudio de tales factores, determinando la influencia que las interacciones sociales juegan en el desarrollo sexual de la rata.

2. SITUACION BIBLIOGRAFICA

Las primeras observaciones acerca de la influencia que el olor, específico o no, pudiera tener, como medio de información del Medio Social, sobre la integración de los individuos, y muy especialmente en su vida sexual, se remontan a KELLEY⁷⁹ quien observó que la oveja gestante, que no tiene ningún atractivo sexual para el macho, despertaba su interés al impregnarse la vulva y perine con las secreciones procedentes de la vagina de otra oveja en celo.

Si el olfato, además de condicionar reflejos, puede tener efectos interespecie, es algo que actualmente se encuentra sometido a constante investigación, pero en cuanto a sus acciones intraespecie se cuenta hoy con el suficiente número de informaciones como para considerarlas perfectamente establecidas. Los efectos neurales directos (delimitación territorial, defensa del habitat, identificación, etc.) no son los únicos que el olor provoca en los mamíferos. En los últimos años se han acumulado pruebas, en muchos casos, indicios, en otros, de que el olor puede ser un factor exteroceptivo que a través de mecanismos neurohormonales afecte al ciclo estral, la gestación y al desarrollo sexual, abriendose así un amplio campo de investigaciones cuyos resultados vamos a revisar.

2.1. EFECTOS DEL MEDIO SOCIAL SOBRE EL CICLO ESTRAL

2.1.a. *Supresión del ciclo: Efecto Lee-Boot:* A menudo se asume que en los animales de ovulación espontánea el ciclo estral es también espontáneo y regular desde la pubertad a la senectud, interrumpiéndose, sólo temporalmente, por la gestación o la pseudogestación, en aquellas especies que la presentan.

Este concepto, sin embargo, está en revisión, ya que hoy se acepta plenamente que el ciclo estral de la hembra está profundamente influido por el medio social en que se mueve. Estos efectos del entorno social se producen por mecanismos neurohormonales en los que el estímulo primario, y quizás el único, es el olor, en opinión de PARKES-BRUCE.¹¹⁹

El primero que comunicó la supresión del ciclo estral en la rata, como consecuencia del agrupamiento de las hembras fue ANDERSON⁴ y desde entonces el problema ha recibido la atención de numerosos investigadores usando especies distintas, estirpes diferentes para la mis-

ma especie y especies y estirpes específicamente escogidas por una u otra razón, junto a múltiples variantes en las condiciones de agrupamiento y volumen de los grupos usados. No es sorprendente, por tanto, que ante la variedad de situaciones experimentales establecidas los resultados de la influencia que el agrupamiento homosexual tiene sobre el ciclo estral varíen desde el simple aumento de su amplitud^{83,84,85} a la inducción de pseudogestaciones espontáneas^{42,102,158,159}.

Van der LEE y BOOT^{158,159} constataron que cuando las ratonas se encierran en grupos reducidos (lotes de 4 animales), existe un aumento, estadísticamente significativo, del número de pseudogestaciones espontáneas que se producen, afectando este estado al 25% de los animales sujetos al agrupamiento (Efecto Lee-Boot). La prueba de que se trataba de verdaderas pseudogestaciones, y no de períodos de anestro, provenía del hecho de comprobarse reacciones deciduales en los animales con ciclos elongados.

A los mismos efectos se llega al agrupar a los animales por parejas homosexuales, pero entonces la supresión del ciclo estral toma la forma de una prolongación de la fase de DIOESTRO de duración indefinida.²⁹

Estos efectos se eliminan al realizar la ablación de los bulbos olfatorios, o al enciuar a los animales individualmente, según posteriores experiencias de Van der Lee-Boot.¹⁵⁹

Tales hechos no parecen depender del contacto físico directo entre los animales, según comprobó MUEHLBOCK,¹¹⁴ aunque DEWAR⁴² ha señalado que se observan actividades de monta, similares a las del macho, entre las hembras de los lotes, sugiriendo que tal comportamiento podría ser un factor contribuyente a la producción de pseudogestaciones.

Cuando, a diferencia de las experiencias anteriores, las hembras se encierran en lotes numerosos, de hasta 30 animales, su ciclo estral se torna absolutamente irregular y la mayoría de los animales entran en anestro, que se prolonga a lo largo de varios períodos estrales. La reacción es reversible y más del 90% de los animales se cubren en los 5 días siguientes a la inclusión de un macho en tales grupos.¹⁶⁴

Estos efectos del agrupamiento homosexual sobre el ciclo estral se pueden reproducir encierrando hembras aisladas en jaulas que hayan contenido recientemente grupos de hembras,²⁹ pareciendo por tanto que el olor de tales hembras, del cual queda impregnada la jaula y la yaciga, ejerce un efecto inhibitorio sobre el ciclo estral de las hembras aisladas ahora introducidas. Sin embargo la metodología seguida en esta última experiencia no permite clasificar el tipo de supresión estral que sufren las hembras aisladas y esto es importante pues según diera lugar a pseudogestaciones o a prolongación del dioestro la sugerencia anteriormente citada de DEWAR⁴² podría ser válida, pero limitada exclusivamente a la producción de pseudogestaciones. Si fuera este el caso podrían explicarse así las diferencias que, según los distintos autores, provocan el agrupamiento homosexual de las hembras.

En cualquier caso y a partir de la revisión efectuada en 1961 por PARKES-BRUCE¹¹⁹ se acepta, de forma general, que el agrupamiento de las hembras conduce a dos tipos de alteración de su ciclo estral:

- Pseudogestación, si los grupos son reducidos^{42,102,158,159}.
- Prolongación del dioestro, si los grupos son numerosos^{29,83,84,85}.

Dado que estos efectos se pueden eliminar por la ablación de los bulbos olfatorios y reproducirse mediante la orina, olor y yacijas, se admite que el estímulo que los desencadena es primariamente olfatorio.

2.1.b. *Sincronización del ciclo: Efecto Whitten:* En el año 1956 WHITTEN¹⁶² llamó la atención sobre el inesperado patrón que regía el comportamiento copulatorio de las ratonas que habían permanecido agrupadas homosexualmente antes de ser encierradas con el macho. Encontró que las cubriciones, constatadas por la presencia de tapones vaginales, no tenían la misma frecuencia en las 5 primeras noches, tras la introducción de un macho en los grupos de hembras, en dependencia del agrupamiento o aislamiento previo de tales hembras.¹⁶⁴ Puesto que el ciclo estral de la rata es de 4-5 días, era de esperar que cada noche quedaran cubiertas el 25-20% de las hembras, pero lo que realmente ocurrió fue que las diferencias entre el número de hembras cubiertas en cada noche fue estadísticamente significativo:

En las dos primeras noches, tras la introducción del macho, se cubrieron menos hembras de las que cabría esperar, e igualmente sucedió en las noches 4.^a y 5.^a. Por el contrario en la 3.^a

noche el número de cubriciones superó ampliamente las estadísticamente previsibles, alcanzando el 46 % del total de las hembras.

Esta reacción se revela absolutamente desligada del contacto físico directo entre el macho y las hembras. En efecto, cuando el macho se confina en la misma jaula que las hembras, pero separado de éstas por medio de una tela metálica tupida durante dos noches antes de permitir que se unan, el máximo de cubriciones se produce en la primera noche después de haber perdido dicha unión, es decir en la tercera noche después de haber estado los animales en contacto indirecto, siendo sólo los estímulos visuales, auditivos u olfatorios los que han entrado en juego para producir esta sincronización de los celos (Efecto WHITTEN).

Así mismo, si tras mantener las ratonas en grupos de 30 animales, en los que como hemos visto anteriormente se producen disturbios del ciclo, se introduce un macho en estos grupos, los ciclos se acortan y se regularizan las anormalidades que el agrupamiento había determinado.^{92,93,164,167}

Dado que la orina extraída directamente de la vejiga del macho induce la sincronización estral (17,97) y que las yacijas impregnadas del olor del macho también lo inducen, se adscribe a dicho olor el efecto sincronizador que sobre el ciclo posee el macho.^{92,93,155,166,167}

Este efecto del macho sobre el ciclo no es exclusivo del ratón, sino que se ha registrado también en el ratón campestre,¹²⁷ círculo argentino,¹³¹ cerdo,¹⁴² cabra,¹⁴¹ oveja,^{51,81,125,138,139,150} registrándose además en esta especie un incremento del comportamiento copulatorio,⁵⁰ y en la rata,^{30,74,98} no siendo necesario tampoco en ninguno de estos casos el contacto físico directo entre ambos sexos, bastando el olor del macho para producir la sincronización estral.

A partir del año 1962 se introdujo un nuevo enfoque de estos hechos.^{7,53,54,168} Se comunicaron los resultados de una serie de experiencias según los cuales la exposición continua de las ratas a los machos determinaba efectos adversos sobre la actividad reproductora de las hembras, ya que se interrumpe su ciclo estral y entran en una fase de anestro continuo. Según los autores el apareamiento con éxito de esta especie exige que ambos sexos permanezcan separados y solamente entren en contacto durante un breve período de tiempo antes de la cópula.

PURVIS et al¹²⁴ dieron, como posible explicación de estos hechos, el que el valor sexual que una hembra dada tiene para un macho determinado es limitado y que el deseo de éste para copular disminuyó con el tiempo, aunque conserve su capacidad para la cópula, como se demuestra al introducir nuevas hembras, siendo posible que esta respuesta del macho sea un reflejo de adaptación a unas condiciones estimulantes específicas (Efecto COOLIDGE), efecto que se ha demostrado en óvidos^{8,120} bóvidos,⁶⁹ cobayas,⁶⁷ y rata.^{29,168}

Para explicar estos hechos, en el caso de la oveja se ha invocado que el macho influencia la duración del estro en las ovejas a través de un efecto directo sobre el mecanismo neural que controla el comportamiento estral, es decir la acción de los estrógenos sobre áreas específicas del hipotálamo^{48,49} y que el incremento de estrógenos determina el aumento de la duración del período estral.⁵⁰ Entonces, la asociación continua con los moruecos podría influir sobre la duración del estro de las ovejas a través de un efecto directo sobre los mecanismos neurales que controlan el comportamiento estral, o como alternativa a través de un mecanismo indirecto que afectará la elaboración de estrógenos por el ovario.

Ante esta alternativa FLETCHER y LINDSAY⁵⁸ programaron una experiencia con ovejas castradas, en las cuales inyectaban cantidades conocidas de estrógenos, eliminándose así la posibilidad de variaciones en la producción estrogénica ovárica, obteniéndose asimismo acortamiento del período estral ante la presencia continua del macho.

Podría aceptarse, por tanto, que la reducción de la duración temporal del estro en las ovejas, por la presencia constante del morueco se debe a una inhibición psíquica directa de los mecanismos neurales que regulan el comportamiento estral.

En la rata también se ha encontrado que la exposición continua al macho da lugar a una menor y menos sostenida respuesta por parte de la hembra, que en el caso de exposición discontinua, de 15 horas diarias, en lo que a aparición del estro se refiere,³⁹ dándose además en estos animales un aumento significativo en el peso de la hipófisis anterior, peso uterino y peso del fluido en el contenido,¹⁶ junto a una disminución en el contenido de LH pituitario y tendencia a un mayor número de ovulaciones que en los animales control.³³

Estas medidas sugieren que el efecto del macho no se limita a alterar la cronología del

ciclo estral, sino que también determina profundos cambios endocrinos, puesto que las variaciones en el peso uterino, y de su contenido, se deben al cambio en los niveles de FSH, opinión que encuentra apoyo en los hallazgos de altos niveles de FSH hipofisaria y plasmática en las ratonas gonadectomizadas y expuestas al macho.¹⁶

Intentando dilucidar los mecanismos involucrados en lo expuesto COOPER y HAYNES³⁶ y PURVIS et al¹²⁴ programaron unas experiencias con ratas subalimentadas, encontrando que el macho, su proximidad física o su olor podrían influir en el ciclo de tales hembras, aun evitando el contacto físico directo entre ambos sexos, de tal forma que el alargamiento de los ciclos, característico de la subalimentación, se reduce significativamente, hasta valores normales.

Sin embargo los efectos de la presencia del macho, tanto continua como discontinua, es de corta duración, perdiendo rápidamente su condición de estímulo para las hembras.³⁹

También la presencia del macho afecta el número de ovulaciones en la rata subalimentada.³⁷ Sin embargo de esta experiencia no pueden sacarse excesivas conclusiones, ya que los autores la realizaron en momentos distintos para los animales experimentales y controles. Aun así cabe especular con la posibilidad de que los factores asociados con la presencia del macho afecten la ovulación por mecanismos similares a los que afectan al ciclo estral.

Esto supondría la descarga de cantidades adicionales de LH que harían eclosionar folículos maduros que normalmente no ovularían,¹²⁸ lo cual podría explicar así mismo los mayores pesos uterinos e hipofisarios que se registran tanto en estas hembras subalimentadas como en las que reciben un régimen normal, como hemos señalado anteriormente.³⁸

Cabría añadir, no obstante, que si después de haber mantenido a los animales subalimentados se les somete a un corto período de sobre alimentación, inmediatamente antes de la ovulación, se produce un aumento en el número de ovulaciones.

Esto hace pensar que un estímulo, relativamente no específico durante el estro, puede afectar significativamente a la ovulación, no limitándose a la rata este efecto, sino que se ha constatado igualmente en el cerdo, en el que esta secuencia alimentaria conduce a cambios en el contenido de LH hipofisaria y a un mayor número de CL, de acuerdo con los resultados de COOPER,³⁵ teniendo el mismo fundamento la conocida práctica del flushing, en la oveja.

En esta línea de investigación BOTERO et al¹³ han determinado que el efecto de la carencia de agua, carencia absoluta, no se modifica por la presencia del macho. Tanto en su presencia, como en su ausencia, los animales desprovistos por completo de agua entran en períodos de anestro prolongado. En los primeros tiempos de carencia de agua el 81 % de los animales muestran un ciclo completo tras el cual entran en anestro suponiendo estos autores que se debe a un bloqueo de la secreción de FSH.

Teniendo en cuenta que el anestro producido por la subalimentación, como el debido a la carencia relativa de agua, son situaciones reversibles,^{88,115} es de suponer que los animales de la experiencia expuesta han sufrido un bloqueo hipofisario más potente que cuando la carencia de agua o comida son paulatinas, sin que la presencia del macho sea estímulo suficiente para liberar de su bloqueo al complejo gonadotrópico.

De la misma forma que los machos pueden estimular, como hemos visto, la receptividad sexual de las hembras, éstas, a su vez, son capaces de provocar respuestas sexuales en el macho a través de estímulos olfatorios, como se ha comprobado en la oveja, quien transmite esta información ya desde el proestro, es decir aún antes de hallarse propicia para la cópula,⁹⁵ y en la rata Rhesus, cuyos machos aumentan su actividad sexual al enjaularlos con hembras en estro, o castradas y tratadas con estradiol,^{100,101} compuesto éste que además aumenta el contenido en ácidos grasos de cadena corta en las secreciones vaginales, ácidos que parecen ser los responsables del interés del macho.¹⁰

Esta relación entre hormonas sexuales y status social se ha demostrado por el hecho de que la cópula y la estimulación sexual, provocada por la hembra en su estado sexual receptivo, conduce a altos niveles circulantes de Testosterona en el macho.^{79,78}

A la luz de lo expuesto parece pues claro que:

— La presencia del macho, tanto continua como discontinua, y ésta en mayor grado tiene efecto sobre el ciclo estral de la hembra y que esta acción del macho se ejerce a través de su olor, lo que lleva a admitir la evidencia del efecto del entorno social sobre el ciclo estral y la ovulación de las hembras.^{17,36,50,51,74,92,93,97,98,119,125,127,131,138,139,141,142,162,166}

— Que no se trata de un estímulo exclusivo, dado que otras situaciones son capaces de determinar el mismo efecto.³⁵

— Que los extraños proporcionan un estímulo sexual más fuerte que los compañeros habituales, siendo la situación válida para ambos sexos.^{8,39,67,69,120,166}

2.2. EFECTOS DEL MEDIO SOCIAL SOBRE LA GESTACIÓN: EFECTO BRUCE.

Dentro del campo de la influencia del medio social sobre los procesos reproductivos son especialmente interesantes las experiencias de la Dra. BRUCE, acerca de la acción del macho sobre la hembra gestante. Según esta autora, si las ratonas recién cubiertas se separan del macho que las ha cubierto y se las asocia con un macho distinto de la misma estirpe, y más particularmente si es de estirpe diferente, se bloquean las gestaciones o las pseudogestaciones que se habían producido como consecuencia del coito con el primer macho. Las hembras vuelven a entrar en celo a los 3 ó 4 días, como si no hubiera habido cubrición, y si los machos introducidos posteriormente han tenido acceso a las hembras se produce cópula fértil.¹⁹

En experiencias posteriores, en que se usaron machos genéticamente diferenciables, demostró que todas las camadas nacidas, tras el cambio de los machos, eran asignables a los machos introducidos en segundo lugar y que, por tanto, la gestación anterior se había bloqueado Efecto BRUCE.²⁰

Las hembras (ratonas) se muestran sensibles a esta influencia del macho durante los cuatro primeros días de gestación considerando como día 0 de la misma el de la aparición del tapón vaginal debido al primer macho. La reacción, ante la exposición al macho extraño es mucho menos efectiva para el día 5.^o, aboliéndose casi por completo en el 6.^o

La respuesta es de desarrollo lento, necesitándose, al menos, dos días de exposición al macho extraño para que se produzca el Efecto Bruce con su máxima intensidad, aunque algunas hembras pueden volver a presentar nuevos estros tan sólo a las 12 horas de exponerlas al macho extraño.²¹

La posibilidad de que las situaciones en que se produce el Efecto Bruce sean lo suficientemente interesantes como para provocar una reacción adrenal se ha investigado, en la rata, mediante una serie de experiencias en las que se ha intentado determinar si se podía evitar el bloqueo de la gestación mediante Prolactina, o reproducirlo mediante la administración de FSH y ACTH. Los resultados son claros: 10 UI diarias de Prolactina, durante los 3 días en que las hembras se encuentran expuestas al macho extraño, impiden la aparición del Efecto Bruce, en tanto que la FSH y la ACTH fallan en el intento de reproducirlo. Parece, por tanto, que la causa que produce el bloqueo de la gestación es un fallo en el sistema hipofisiario que conduce a la falta de secreción de Prolactina y, consecuentemente, a la involución del Cuerpo Lúteo, volviendo las hembras a entrar en celo.²³

Estos resultados se confirman por el hecho de que la interrupción de la gestación no se produce en las ratonas lactantes, cubiertas en el estro inmediato al parto, presumiblemente por darse entonces altos niveles circulantes de Prolactina.²⁴

Al igual que en los Efectos Lee-Boot y Whitten el contacto físico directo entre los dos sexos no es necesario ya que los 3 tipos de efectos se producen igualmente si las hembras recién cubiertas se introducen en jaulas hasta hace poco ocupadas por machos distintos a los que las han cubierto.^{19,20} Esto nos conduce a aceptar que el bloqueo de la gestación se produce ante alguna sustancia procedente de los machos, existiendo la remota posibilidad de que la ingestión de las excretas del macho, más que el olor de éste, sea el factor determinante. Sin embargo, el hecho de que no se produzca ni el Efecto Bruce,²⁵ ni el Lee-Boot ni el Whitten¹⁶² en los animales anósmicos, por ablación de los bulbos olfatorios, y que esta alteración suponga una considerable modificación no sólo de las actividades sexuales^{72,117,133}, sino maternales^{61,140,172}, territoriales^{6,148} y agresivas^{75,132}, establece que son los estímulos olfatorios los involucrados en estos hechos.

2.3. DEPENDENCIA OLFACTORIA DEL COMPORTAMIENTO.

En apoyo del papel que el olfato juega en los procesos reproductivos existe la evidencia de que en el hombre la ausencia congénita de los bulbos olfatorios se asocia con infanti-

lismo genital^{107,108,116} que su ablación en la rata determina la ausencia de maduración folicular y que, como consecuencia, se produzca la involución uterina y el paro de las manifestaciones sexuales.¹⁴³

Por el contrario, en la coneja^{135,136} y en la ratona⁸³ con gestaciones ya establecidas, tras la ablación de los bulbos olfatorios la preñez puede continuar, aunque se obtengan camadas de volúmenes muy reducidos que, en el caso de la rata son de 2,7 neonatos, frente a los 6 de las controles,⁶² no descartándose el hecho de que la involución útero-ovárica, consecutiva a la ablación de los bulbos olfatorios, sea la responsable de la limitación en el número de embriones.

Sin embargo, en la rata la ablación de un solo sistema sensorial (olfato o visión) no afecta al estado de su tracto reproductivo¹²⁰ ni al índice de fecundidad, aunque, ciertamente, se retrase la aparición de la pubertad.¹¹⁸ Tampoco en la oveja la anosmia afecta a su tracto reproductor.¹⁴³

También existen diferencias inter especies en cuanto a la incidencia de la ablación de los bulbos olfatorios sobre el comportamiento copulatorio. La extirpación se muestra francamente negativa en el caso de la rata y cohaya,⁴⁷ en cambio en la rata tal comportamiento sigue siendo normal⁵ e incluso presenta una ligera facilitación en la receptividad a los machos, con respecto a los animales normales.¹⁰⁹

En la rata hay que hacer la salvedad de que la bullektomía unilateral conduce a un déficit en el comportamiento copulatorio, pero que este déficit sólo afecta a aquellas hembras que carecen de experiencia sexual previa. Tal experiencia previa parece que es capaz de compensar los efectos adversos de la pérdida de uno de los lóbulos olfatorios.¹⁵¹

En el comportamiento maternal también existen diferencias: En las ratonas gestantes o ya paridas la ablación de los bulbos olfatorios también conduce a la pérdida del comportamiento maternal.^{61,172} En prácticamente todos los casos se produce canibalismo y cuando esto no ocurre las crías invariablemente mueren por negligencia de las madres, sin que la experiencia de gestaciones y/o partos anteriores pueda modificar las consecuencias de la ablación de los bulbos olfatorios.⁸² En las ratas, tras la ablación de los bulbos olfatorios sólo las vírgenes, atacan, matan y en muchas instancias devoran a los neonatos y formas juveniles,¹⁴⁰ en tanto que no lo hacen ni las primiparas anósmicas ni los animales que han sufrido la cesárea, con la gestación casi a término y luego han recibido a sus crías.¹⁰³ Estos resultados indican que la pérdida del comportamiento maternal y la adopción de canibalismo por las ratas vírgenes tras la pérdida del olfato pueden deberse:

— A la carencia de una experiencia previa, toda vez que las ratas ya sensibilizadas por partos anteriores no atacan a los jóvenes de su misma especie, tras la ablación de los bulbos olfatorios, lo cual implica la involucración de mecanismos no hormonales.

— A los cambios fisiológicos de la preñez, ya que la gestación, sin exposición a los neonatos, ejerce el mismo efecto inhibitorio, lo cual supondría la existencia de un mecanismo hormonal en los cambios observados en la conducta.

El mecanismo por el cual la ablación de los bulbos olfatorios conduce a la pérdida del comportamiento maternal permanece por tanto sin dilucidar. Una posible explicación ecléctica sería la de que las hembras no son capaces de reconocer a sus hijos, diferenciando su olor peculiar del de otros, siendo también posible que el sistema olfatorio sirva también a funciones no exclusivamente olfatorias y su disruptión quirúrgica conduzca a la eliminación de la corrección en otros sistemas de comportamiento. Aunque la ablación de los bulbos olfatorios ha sido la técnica más usada para producir anosmia en los roedores la interpretación de los resultados obtenidos utilizando esta técnica se complica por el hecho de que su uso implica la destrucción de estructuras cerebrales. Cuando se usa esta técnica los disturbios en todas las facetas del comportamiento, que hemos reseñado, pueden ser producto de la anosmia perse, pero igualmente correcto es pensar que se trate de una consecuencia directa de la eliminación de tejido nervioso y la alteración quirúrgica de las conexiones bulbares con otras estructuras nerviosas quizás involucradas en la mediación del comportamiento animal. Posiblemente este problema encuentre solución en la técnica recientemente propuesta por ALBERTS y GALEF,¹ que consiste en la aplicación intranasal de sulfato de zinc que igualmente determina anosmia, pero

a nivel periférico. La aplicación de esta técnica ayudaría a clarificar la naturaleza del control olfatorio sobre el comportamiento animal.

Possiblemente la mayoría de las formas de comportamiento social dependa del acertado reconocimiento entre sí de los miembros de una misma especie y en el ratón y en la rata el olfato juegue un papel esencial en ese reconocimiento.¹⁵¹

Desde esta perspectiva la alteración del comportamiento maternal, agresivo y sexual de los animales, tras la ablación de los bulbos olfatorios, posiblemente sean manifestaciones distintas de un mismo hecho: la incorrecta capacidad para identificar a los miembros de su especie.

Junto a ello debe añadirse que las hembras de una amplia gama de roedores son muy similares en cuanto a las manipulaciones hormonales que se requieren para inducir en ellas un comportamiento sexual normal, tras la ablación de sus lóbulos olfatorios,¹⁷¹ pero que tales especies difieren definitivamente entre sí en los términos en que dependen de la integridad de sus bulbos olfatorios para la realización normal de tal comportamiento.

Es así mismo interesante reseñar el hecho de que tanto el Efecto Bruce, como el Lee-Boot y el Whitten dependen, en cierto grado, o se manifiestan con diferente intensidad, de acuerdo con la estirpe estudiada para cada especie dada.²² En esta línea se ha demostrado que la capacidad para bloquear la gestación se hereda recessivamente³¹ mientras que la capacidad del macho para facilitar la ovulación en la hembra es un factor dominante.⁵²

2.4. GLÁNDULAS ODORÍFERAS CON SIGNIFICACIÓN SOCIAL.

Si bien las respuestas que el entorno social determina en las distintas especies y en ambos sexos, como hemos visto, señalan la importancia que el olor posee, el estudio de tal olor presenta numerosos puntos oscuros, primariamente porque se desconoce su origen y composición en múltiples casos.

En los insectos se acepta, de forma general, que los olores con significación social devienen de las glándulas submandibulares,^{34,168} y en los peces y crustáceos de las secreciones de células epiteliales especializadas.^{64,134,149} En los mamíferos sin embargo, las glándulas odoríferas difieren marcadamente en su origen embriológico, posición anatómica y naturaleza de sus secreciones, hasta el punto de que como CHAMPI señala no tienen nada en común excepto su naturaleza olorosa.³⁰

Anatómicamente pueden ser: occipitales en el camello, suborbitales en el antílope, escapulares en el murciélagos, esternales en el opossum, costales en la musaraña, dorsales en el hamster o interdigitales en los pequeños rumiantes, de acuerdo con el catálogo de SCHAEFFER.¹³⁷

No obstante en aquellos animales en los que el olor tiene una función predominantemente sexual, la localización de sus glándulas olorosas corresponde a áreas relacionadas anatómicamente con la esfera genital. Así encontramos una localización supracaudal en el cobaya, escrotal en el coati,¹³⁷ anales en la gata,⁶⁸ perra⁴⁵ y cerda⁹⁰ vaginales en la mujer,¹⁰ vaca⁹⁵ y elefanta,¹⁴⁶ perianales en el armiño, civeta, castor y almizclero¹³⁷ y prepuciales en el hombre,¹⁰⁴ y ratón.¹¹⁷

En el hombre merece reseñarse el hecho de que aunque carece de grandes glándulas olorosas, las suple con múltiples glándulas Apocrinas, en número aproximado de 700 mil, distribuidas por toda la superficie corporal y con una especial concentración en axilas y pubis, estimándose que las formaciones pilosas de estas áreas están destinadas a disuminir el olor sexual.¹⁰⁶

Junto a estas glándulas específicas prácticamente todos los mamíferos producen olores característicos en su orina y heces, normalmente de procedencia hepática.¹¹⁹

La interpretación del significado de estas glándulas es complicado, ya que como señalan PARKES y BRUCCE¹¹⁹ pueden o no estar presentes en ambos sexos y pueden o no afectarse por gonadectomía y el tratamiento por hormonas gonadales. Por ejemplo: las glándulas anales del conejo se reducen tras la castración y se restauran, aunque en forma totalmente distinta en ambos sexos, tras el tratamiento con andrógenos y estrógenos respectivamente. La glándula supracaudal del cobaya sólo existe en el macho. En la rata y en el ratón las glándulas prepuciales existen en ambos sexos, reduciéndose tras la castración y restaurándose perfectamente ante

el tratamiento con hormonas gonadales. En la musaraña, cuyas glándulas olorosas no se afectan por la castración, éstas están bien desarrolladas en el macho y en la hembra fuera del período estral, pero se reducen durante éste y más aún a lo largo de la gestación.¹²² Junto a éstos aún podrían aducirse muchos más ejemplos demostrativos de lo difícil y arriesgado que es hacer generalizaciones en este campo.

Sin embargo, en la rata y en el ratón, las especies más estudiadas en este aspecto, se conocen varios puntos perfectamente establecidos: Las glándulas prepuciales de estos animales segregan una sustancia que, actuando olfatoriamente, atrae a las hembras, al menos en las condiciones de laboratorio, cuando este factor se contiene en la orina del macho.¹⁸ Tal factor, que además de despertar el interés de la hembra determina agresión por parte de otros machos, desaparece de la orina tras la castración^{91,96,112} lo que lleva a admitir que su producción depende, al menos en cierto grado, de las hormonas gonadales.¹¹¹ Por su parte las hembras poseen una sustancia que inhibe la agresión de los machos y excita su actividad sexual, cuyo efecto se reduce tras la castración. En caso de que estas hembras se traten con Propionato de Testosterona, se inicia la producción de un factor estimulante de la agresión, como el que producen los machos enteros.¹¹³

En el cerdo también se observa un dimorfismo sexual, con respecto a la glándula submandibular que en el macho, probablemente, determina la liberación de 19-cetoesteroides 16-insaturados, que actúan induciendo en la hembra en celo la adopción de posturas copulatorias.^{12,99}

2.5. COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS OLORES CON SIGNIFICACIÓN SOCIAL.

Debido a la potencial aplicación de las sustancias olorosas, con implicaciones sociales, para la regulación de las poblaciones de insectos, ha sido en ellos donde más ha progresado la identificación de las sustancias químicas que intervienen en su composición.^{14,82,129,130,152,160}

En los mamíferos, y ello a pesar de la relativamente amplia información anatómica existente, se sabe poco sobre la composición química de las sustancias olorosas que estas especies producen. Los conocimientos se reducen a la mujer y mona rhesus, en cuyos exudados vaginales, y como responsables de la atracción sexual, se han identificado los ácidos acético, iso-butírico, n-butírico, iso-valérico,⁴⁹ cuya producción depende del contenido bacteriano de la vagina, regido a su vez por las hormonas sexuales.

Debido a su ingente aplicación en la industria perfumera se han realizado investigaciones sobre las secreciones prepuciales y perianales del castor y del almizclero, pero dirigidas esencialmente a su purificación más que a su investigación química, habiéndose aislado el Muscone, también detectable en las glándulas prepuciales del verraco, y el Civetone, éste de especial interés ya que tiene una gran semejanza química con el d-16-androsterol, un esteroide de olor sumamente agradable, relacionado con las hormonas sexuales masculinas y que se encuentra en los testículos del cerdo y en la orina del hombre.^{11,27,121}

2.6. MENSAJEROS QUÍMICOS: HORMONAS. FEROMONAS.

Las sustancias olorosas producidas por el macho responsable de la producción de los Efectos Bruce, Lee-Boot y Whitten, así como las que produce la hembra para apaciguar la agresión de los machos y excitarlos sexualmente o las producidas por los neonatos para ser reconocidos por sus madres y miembros adultos de la misma especie, obviamente pertenecen a un tipo de sustancias que ofrecen un interesante contraste con las hormonas.

De acuerdo con la definición clásica de STARLING, las Hormonas son sustancias producidas en un lugar del organismo que, transportadas por la corriente sanguínea a otro lugar del mismo organismo, determinan una respuesta específica. Esta definición puede, por tanto, incluir sustancias excitantes, como el CO₂, pero en el transcurso del tiempo el término Hormona se ha restringido a los productos de secreción interna, cuya función esencial es la integración del individuo.

Pero STARLING¹¹⁹ también usó el término de MENSAJEROS QUÍMICOS, y a esta expresión se le da ahora una más amplia extensión, incluyendo no sólo las sustancias de secreción interna involucradas en la integración del individuo (:Mensajeros Químicos Internos u Hormo-

nas), sino también a las secreciones externas involucradas en la integración de poblaciones de individuos (:Mensajeros Químicos Externos o Transportadores de Excitación o FEROMONAS, según la terminología introducida por KARLSON^{76,77} (Cuadro 1).

Un ejemplo notable de estas Feromonas lo proporciona el ácido 9-oxodeo-2-enóico, segregado por la abeja reina,²⁸ a través de sus glándulas mandibulares, que ingerido por las obreras hace que estas permanezcan en un estado asexuado. Si el suministro de esta sustancia se interrumpe, ante la muerte de la reina por ejemplo, los ovarios de algunas de las obreras pueden llegar a desarrollarse.

Otro notable ejemplo lo proporciona la cucaracha americana (*Periplaneta americana*) cuyo macho necesita, exclusivamente, 30 moléculas de la sustancia sexual segregada por la hembra, para ser atraído por ella.¹⁶⁹

Estas señales sexuales de las cucarachas parecen ser estrechamente análogas a las sustancias olorosas de los mamíferos, en los cuales y de acuerdo con la función que ejercen se pueden distinguir dos tipos de Feromonas:⁸¹

—Feromonas Liberadoras. Afectan al patrón de comportamiento sexual. Están implicadas en el reconocimiento de los estados sexuales receptivos, la identificación del animal que se encuentra en tal estado y su ubicación. Actúan determinando una respuesta inmediata, o al menos muy rápida, desencadenada directamente a través del SNC.

—Feromonas Primarias. Afectan, inhibiendo o estimulando, la secreción de gonadotrofinas hipofisiarias, implicadas por tanto en los Efectos Bruce, Lee-Boot, Whitten. Al contrario que las Liberadoras las Primarias desencadenan, o dependen, de una serie de eventos neurohormonales, iniciados también por estímulos olfatorios, pero cuya acción debe continuar al menos por 2-3 días.

2.7. EFECTOS DEL MEDIO SOCIAL SOBRE EL DESARROLLO SEXUAL.

A pesar de que casi desde el principio de las investigaciones sobre las Feromonas se intuyó la posibilidad de que las interacciones sociales afectaran a la madurez sexual, tanto del macho como de la hembra, comparativamente con los otros efectos del entorno social sobre la Reproducción, este campo ha recibido muy poca atención. El hecho de que el desarrollo sexual de las hembras pueda verse ampliamente acelerado por el macho se conecta directamente en los primeros estudios realizados en ratonas, demostrando que los estímulos exteroceptivos, asociados a la presencia o al olor de los machos, afectan fuertemente los procesos reproductivos, como ya ha quedado señalado,^{110, 165} siendo los de más interés, en lo que se refiere al efecto del macho sobre la madurez sexual de la hembra, los trabajos en los que se ha demostrado que el macho adulto o su olor determinan la sincronización del celo entre las hembras adultas previamente agrupadas.^{92,163,166}

En lo que concierne a la madurez sexual del macho, por efecto de la influencia del entorno social, casi todos los trabajos publicados se han enfocado hacia el estímulo que pueda suponer la hembra adulta, ignorándose la posibilidad de que el macho adulto pudiera tener algún efecto estimulante o inhibitorio sobre el desarrollo sexual de las formas juveniles, aunque últimamente VANDENBERGH^{156,157} ha abierto este campo con sus experiencias sobre ratones, probando que la diferencia en el diseño experimental es importante ya que la presencia de un macho adulto parece tener un efecto estimulante sobre las hembras juveniles e inhibitorio sobre los machos también juveniles, especialmente en las últimas etapas, antes de alcanzar la plena madurez sexual.

Tampoco la posibilidad de que el estado reproductivo de los machos se pueda modificar por el entorno social ha recibido demasiada atención. STEINACH¹⁴⁵ encontró atrofia reproductiva en las ratas machos adultos que no cubrían y que se mantuvieron sin posible acceso no sólo a la presencia física directa de la hembra, sino también a su olor, sugiriendo tal autor que tal olor pudiera ser el estímulo indispensable para el mantenimiento funcional del sistema reproductor. Sin embargo DRORI Y FOLAMM,⁴⁹ demostraron que la atrofia del aparato genital de tales machos adultos se producía tanto en los expuestos como en los aislados al olor de las hembras, e incluso que la atrofia ocurrida no se modificaba aunque se les expusiera a grados crecientes de olor de las hembras.⁵⁷ En principio parece pues que el mantenimiento del sistema repro-

ductor de la rata macho se debe a la posibilidad de efectuar cubriciones heterosexuales más que al olor de las hembras.

En el año 1971 PURVIS y HAYNES¹²³ han investigado el efecto que una asociación de corta duración (4 días) entre ratas adultas de ambos sexos, sin posible contacto físico, puede tener sobre el sistema reproductor del macho. De sus resultados se deduce que la historia social anterior puede ser un factor determinante ya que tanto los animales mantenidos en grupos homosexuales como los mantenidos exclusivamente con hembras a partir del destete muestran niveles semejantes en los parámetros medidos, sin embargo los animales mantenidos en total aislamiento entre sí, y aunque proporcionen resultados muy variables, son netamente inferiores a los anteriores. De ello parece deducirse que los contactos sociales, a partir del destete, con individuos de la misma especie, del mismo o diferente sexo, son esenciales para un desarrollo normal del sistema reproductor del macho. Parece además que, como bajo las condiciones de vida naturales de estos animales, los contactos entre ambos sexos son de muy corta duración y, posiblemente, se produzcan respuestas muy rápidas a los estímulos reciprocos que compensen el efecto negativo de la vida aislada anterior.

También en los impalas se ha registrado este efecto estimulante de las hembras sobre los machos adultos. Los machos territoriales experimentan un aumento en el peso de sus glándulas bulbo-uretrales y en los niveles plasmáticos de Testoterona, frente a los no territoriales, que permanecen en grupos homosexuales.¹⁵

Con respecto a la acción de la hembra adulta sobre el ritmo de maduración sexual de los machos juveniles sólo se dispone de los trabajos de FOX,⁹⁴ MATTNER et al⁹⁴ y VANDENBERGH¹⁵⁶. FOX, trabajando con ratones, en dos experiencias independientes, los crió, desde el destete, hasta los 37 ó 56 días de edad, estableciendo 3 tipos de medios sociales: Machos juveniles aislados entre sí, agrupados en lotes de 3 animales y enjaulados con una hembra adulta. Las medidas tomadas a los 37 días aparentemente indicaban que la presencia de la hembra adulta acelera ligeramente el desarrollo sexual de los machos, sin embargo este efecto no se mantuvo a los 56 días, en que incluso se registraba una ligera inhibición. Pero estos resultados deben interpretarse con alguna precaución, ya que no se standarizó el número de integrantes de la camada antes del destete y porque los diferentes grupos sociales establecidos aparentemente permanecieron en un mismo local a lo largo de la experiencia.

VANDENBERGH,¹⁵⁶ con los mismos grupos sociales, y en lotes de 6 animales, standarizados desde su nacimiento y mantenidos en habitaciones absolutamente independientes entre sí, llega a resultados similares, trabajando también con ratones, hasta los 78 días de edad en que el efecto estimulante de la hembra adulta desaparece, ya que entonces los pesos testiculares de los animales criados con la hembra son similares a los registrados en los grupos que no cuentan con su presencia.

Es interesante resaltar que mientras FOX⁹⁴ registró un alto índice de conflictos entre los jóvenes criados con la hembra adulta, a partir de los 56 días de edad, quizás por comenzar entonces la competencia sexual por la hembra, VANDENBERGH¹⁵⁶ no controló ninguna pelea entre sus machos, posiblemente por ser diferentes las estirpes de ratones usados por cada uno de ellos y por el tamaño de los lotes y los lojamientos que los contenían.

En otras especies se registra también esta interacción: MATTNER et al,⁹⁴ trabajando con corderos de la misma edad, que se mantuvieron unos en lotes homosexuales y otros en heterosexuales, y que luego se ponían en contacto con hembras adultas, en esto continuo mediante la administración de estrógenos, encontraron que los corderos mantenidos en lotes heterosexuales el 95 % de ellos cubrían a las hembras adultas, mientras que sólo el 37 % de los mantenidos en grupos homosexuales efectuaron cubriciones. Estos autores estiman que estos resultados son consecuencia directa del tipo de asociación impuesta a los corderos, ya que los mantenidos en grupos homosexuales no han recibido ningún tipo de estímulo sexual previo ni se ha desarrollado en ellos ningún tipo de aprendizaje heterosexual.

Sobre el efecto que el macho adulto ejerce sobre el desarrollo sexual de las hembras juveniles las únicas referencias disponibles son las de VANDENBERGH,¹⁵⁴ quien ha probado que las hembras juveniles criadas en presencia de machos adultos llegan al primer estro 20 días antes que las criadas en grupos homosexuales o aisladas entre sí, habiendo comprobado este mismo autor¹⁵⁵

que la presencia física directa del macho no es imprescindible para producir estos resultados, ya que se llega a otros muy similares trabajando con el olor del macho exclusivamente.

El efecto del macho adulto sobre los machos juveniles fue estudiado por FOLMAN y DRORI⁵⁷ quienes expresaron la posibilidad de que los machos adultos ejercieran un efecto inhibitorio sobre el desarrollo sexual de los machos juveniles. Posteriormente VANDENBERGH,⁵⁸ trabajando con ratones, a los que controlaba a diferentes edades tras el destete, constató que los machos adultos efectivamente ejercían un efecto inhibitorio sobre los machos juveniles, efecto que se hacía más marcado a partir de los 78 días de edad. A los 36 días de edad el único efecto interesante destacable en este estudio era el hecho de que los epididímos de los machos juveniles, manteniendo con un adulto, eran más pesados que los pertenecientes a los controles, que se mantuvieron aislados de la presencia del macho adulto. Puesto que el peso de los epididímos depende de los andrógenos y por tanto, secundariamente, de las secreciones de LH, este aumento en el peso de los epididímos reflejaba un aumento de los niveles de andrógenos. Este aparente aumento de la tasa androgénica era sorpresivo, ya que los testículos de estos animales eran relativamente menores que los de los controles y además la acción hiperandrogénica debía ser de muy corta duración ya que en edades posteriores no se registraron diferencias con respecto a los controles.

Aunque el efecto estimulante del macho adulto sobre las hembras juveniles se produzca a través de un mecanismo feromónico,⁵⁵ el olor puede que no sea el responsable, o al menos el único, en el caso de la inhibición reproductora de los machos juveniles sometidos a la acción del macho adulto. TERMAN,⁵⁴ trabajando con ratas de pradera, demostró que la exposición de animales de ambos sexos al olor de los materiales componentes de las yacijas de poblaciones de estos animales daba lugar a una estimulación más que a una inhibición del tracto reproductivo de ambos性 en todos los casos. Tampoco puede ser la inhibición de los jóvenes motivada por los ataques de los adultos, puesto que este comportamiento agresivo no siempre se registra⁵⁶ estimándose que la inhibición del desarrollo de los machos juveniles, por parte del adulto, posiblemente se deba a la presencia física directa del macho.

Para terminar puede ser interesante el reseñar que estos resultados, quizás, sólo sean aplicables a densidades de población relativamente bajas, ya que las altas conducen a la inhibición reproductora de ambos sexos,⁵³ probablemente como un mecanismo regulador de la población, cuando esta se haga incompatible con una vida social ordenada, por excesivamente numerosa, o densa.

Como resumen cabe, pues, puntualizar que:

- Las hembras adultas de ciertas especies pueden acelerar la madurez sexual de los machos juveniles.
- Que estas mismas hembras adultas pueden influir sobre la integridad reproductora de los machos adultos.
- Que los machos adultos, también de determinadas especies, aceleran el desarrollo sexual de las hembras juveniles, a la vez que inhiben el desarrollo normal de los machos juveniles.
- Y que estos efectos del medio social se producen, si no exclusivamente, sí en gran parte a través de mecanismos olfatorios mediados por Feromonas.

Sin embargo, y a la vista de los conocimientos actuales sobre el tema, estos hechos están sin comprobar en la rata, sin que se haya comprobado tampoco la posible influencia de los adultos castrados y los castrados sometidos a terapia hormonal compensadora, sobre las formas juveniles de ambos sexos en ninguna especie.

Estas son las lagunas que pretendemos cubrir con el presente trabajo:

1.^o Si los adultos de ambos sexos, en la rata, ejercen la misma influencia sobre el desarrollo sexual de los jóvenes, que los registrados en otras especies.

2.^o La posible dependencia hormonal de la influencia de los medios sociales sobre el desarrollo sexual de la rata juvenil, de ambos sexos.

3. MATERIAL Y METODOS

3.1. ANIMALES EXPERIMENTALES:

Se han utilizado un total de 578 ratas blancas de laboratorio (*Ratus norvegicus*), originalmente de la variedad Wistar, procedentes del Ratario del Departamento de Cirugía y Reproducción de la Facultad de Veterinaria de León.

3.1.a. *Animales Inductores*.—Los animales usados como inductores fueron animales adultos, de pesos comprendidos entre los 300 y 350 gramos, cuyas edades oscilaban de cinco a seis meses de edad, de fertilidad comprobada, asumiéndose que todos ellos poseían, en principio, la misma capacidad para inducir respuestas de mediación feromónica. Estos animales, de acuerdo con su sexo y el tratamiento a que eran sometidos, se dividieron en las siguientes categorías:

3.1.a.1. Machos Adultos Enteros.

3.1.a.2. Machos Adultos Castrados.—La técnica seguida para la castración de los machos fue la descrita por GARCÍA ALFONSO,⁶³ que incluye la ligadura del cordón testicular. Tras la castración los machos se mantenían 15 días en jaulas individuales, tiempo suficiente para que las glándulas sexuales accesorias sufran completa regresión,⁶⁵ pasando a continuación a formar parte del Grupo Social asignado.

3.1.a.3. Machos Adultos Castrados y Tratados con Propionato de Testosterona.—La técnica seguida para la castración fue la misma que en el caso anterior. Tras la castración se dejaba pasar un período de 10 días, para la normalización de la herida quirúrgica, pasando los animales a integrar su Grupo Social correspondiente, comenzando entonces el tratamiento con Propionato de Testosterona. Este tratamiento consistía en la inyección diaria, por vía subcutánea, de Propionato de Testosterona, en suspensión oleosa, prolongándose las inyecciones a lo largo de todo el período experimental y en dosis de 1 mg/día, dosis necesaria en la rata macho adulta hipofisectomizada para una normal función testicular.¹⁴⁴

3.1.a.4. Hembras Adultas Enteras.

3.1.a.5. Hembras Adultas Castradas. La técnica seguida para la castración de estas hembras fue la descrita por ZONDECK, que incluye la ablación de los ovarios por vía dorsal. Para comprobar la eficacia de estas castraciones, después de realizadas, se realizaron frotis vaginales diarios durante 10 días, es decir el período que cubre dos ciclos estrales completos, tiñéndose estos frotis con hematoxilina-eosina (test de ALLEN-DOISY)^{2,3}. La imagen constante de anestro, en estos frotis, daba la garantía de que estos animales eran aptos para ser utilizados como inductores castrados, pasando entonces a formar parte del Grupo Social asignado.

3.1.a.6. Hembras Adultas Castradas Tratadas con Dinestrol. Tras la castración y comprobación de su eficacia por los métodos descritos, los animales pasaban a formar parte de un Grupo Social determinado, comenzando entonces a recibir inyecciones diarias, por vía subcutánea, de Dinestrol, en suspensión oleosa en dosis de 2,5 mg/día, destinados a producir estro continuo en los animales que

lo recibían, como se comprobaba por los frotis vaginales diarios que se efectuaron y entendiendo por imagen éstrica la presencia constante y única de células epiteliales queratinizadas, extendiéndose la administración del producto a lo largo de todo el período experimental.

3.1.b. Animales inducidos.—Estos animales procedían en cada caso de una misma camada que se reducía, inmediatamente después del nacimiento a 6 individuos del mismo sexo, para uniformizar los lotes y minimizar así las variaciones individuales que pudieran devenir de diferencias en la alimentación durante esta época.

Ambos sexos se diferenciaron sobre las bases del tamaño de la papila genital y la distancia ano-genital.⁹

Los animales escogidos se destetaban a los 21 días de edad efectuándose entonces una nueva selección y destinándose para su estudio solamente aquellas camadas en las cuales el peso de los animales integrantes de las mismas estuviera comprendido entre los 42 ± 5 gramos, pesos normales para las ratas al destete,⁶⁸ pasando el mismo día del destete al Grupo Social asignado.

3.2. ALOJAMIENTO, CONDICIONES AMBIENTALES, ALIMENTACIÓN:

3.2.a. Alojamiento.—Los lotes de los distintos grupos sociales, que constan de 6 animales juveniles y un adulto inductor, se enjaularon en jaulas independientes de $50 \times 50 \times 30$ cms, de forma que a cada animal le correspondieran aproximadamente 350 cm^2 de superficie de jaula, dimensiones acordes con las normas de la USPHS de necesidades standards de estos animales.¹⁵³

Los animales que van a permanecer aislados se alojaron en jaulas metálicas independientes de $20 \times 20 \times 20$ cms, siendo por tanto la superficie de que disponen de 400 cm^2 .

El hecho de fijar estas superficies mínimas tenía por objeto el evitar la relación inversa que se produce entre el tamaño de las estructuras sexuales y la densidad de población que se registra en una superficie dada, según estableció CHRISTIAN.³²

3.2.b. Condiciones Ambientales.—Los animales se distribuyeron en 6 habitaciones, una para cada tipo de adulto inductor, por completo aisladas entre sí. Estas habitaciones se mantuvieron, a lo largo de toda la experiencia, con una temperatura de $21 \pm 2.0^\circ\text{C}$, $65 \pm 5\%$ de humedad relativa y con un régimen lumínoso de 12 horas luz-12 horas oscuridad.

El hecho de usar 6 habitaciones independientes tiene por objeto el que no incidan en la misma habitación animales adultos del mismo sexo, enteros, castrados y castrados sometidos a terapia hormonal posterior.

3.2.c. Alimentación.—A lo largo de toda la experiencia todos los animales tuvieron acceso a un concentrado comercial, con el 18,5 % de proteína y al agua de bebida que se cambiaron diariamente.

3.3. GRUPOS SOCIALES ESTABLECIDOS:

En las condiciones descritas se han establecido los siguientes Grupos Sociales:

3.3.a. Hembras Juveniles.

- Grupo I: Hembra Juvenil - Macho Adulto Entero.
- Grupo II: Hembra Juvenil - Macho Adulto Castrado.
- Grupo III: Hembra Juvenil - Macho Adulto Castrado y Tratado con Propionato de Testosterona.
- Grupo IV: Hembra Juvenil - Hembra Adulta Entera.
- Grupo V: Hembra Juvenil - Hembra Adulta Castrada.
- Grupo VI: Hembra Juvenil - Hembra Adulta Castrada y Tratada con Dinestrol.
- Grupo VII: Hembra Juveniles Agrupadas.
- Grupo VIII: Hembra Juveniles Aisladas entre sí.

Cada uno de estos grupos constaba de 12 animales juveniles y dos animales adultos inductores, en aquellos grupos que los poseen (Grupos I a VI), alojando seis animales juveniles y uno adulto por jaula, siendo éstas de las características ya descritas. El Grupo VII constaba así mismo de 12 animales, alojados de seis en seis en dos jaulas idénticas a las anteriores. En cuanto al Grupo VIII, también formado por 12 animales, se distribuyó en 12 jaulas individuales de las características ya descritas.

Los animales constituyentes de estos Grupos permanecieron en estas condiciones hasta que se determinaron en ellos los parámetros escogidos para evaluar su madurez sexual.

3.3.b. Machos Juveniles.

- Grupo I: Macho Juvenil - Macho Adulto Entero.
- Grupo II: Macho Juvenil - Macho Adulto Castrado.
- Grupo III: Macho Juvenil - Macho Adulto Castrado y Tratado con Propionato de Testosterona.
- Grupo IV: Macho Juvenil - Hembra Adulta Entera.
- Grupo V: Macho Juvenil - Hembra Adulta Castrada.
- Grupo VI: Macho Juvenil - Hembra Adulta Castrada y Tratada con Dinestrol.
- Grupo VII: Macho Juveniles Agrupados.
- Grupo VIII: Macho Juveniles Aislados entre sí.

Cada uno de estos grupos constaba de 48 animales juveniles y cuatro adultos inductores, en aquellos Grupos que los poseen (Grupos I a VI), alojándose seis animales juveniles y un adulto inductor por jaula, siendo éstas de las características ya descritas. El Grupo VII constaba así mismo de 48 animales, distribuidos de seis en seis en jaulas idénticas a las anteriores, mientras que el Grupo VIII, formado también por 48 animales, se distribuyó en jaulas individuales de las dimensiones ya reseñadas.

Los animales integrantes de estos Grupos se sacrificaron escalonadamente, en grupos de 12, con intervalos de 15 días a partir del destete, es decir a los 15, 30, 45 y 60 días tras el destete, o lo que es lo mismo a los 36, 51, 66 y 81 días de vida, respectivamente, con objeto de determinar la evolución de la madurez sexual en el tiempo, para cada una de las condiciones sociales descritas.

3.3.c. *Animales Control.*

Con objeto de establecer unas medidas de referencia se arbitró un Grupo Control, formado por machos y hembras juveniles, que se mantuvo en las condiciones sociales complejas que se dan en el régimen de vida habitual de estos animales, es decir: Los animales se obtuvieron por el mismo método que en el caso de los Grupos Experimentales, es decir de camadas reducidas a seis individuos del mismo sexo tras el nacimiento, seleccionando en el destete aquellas camadas cuyo peso por individuo era de 42 ± 5 gramos. Tras el destete los animales se trasladaron, en Grupos formados por tres machos juveniles y tres hembras juveniles, a jaulas metálicas de $50 \times 50 \times 30$ cms. ubicadas en el Ratario del Departamento, compartiendo por tanto la misma habitación que animales del mismo y distinto sexo, diferentes edades y diferentes estados reproductivos, habitación que se mantuvo en las mismas condiciones ambientales que las descritas para los animales de los Grupos Experimentales, siendo así mismo la alimentación y bebida idénticas.

Para formar este Grupo Control se escogieron 16 camadas, con objeto de obtener 48 machos juveniles y 48 hembras juveniles. Estos 48 machos se sacrificaron, igual que los machos experimentales a los 15, 30, 45 y 60 días tras el destete, de forma que para cada día de sacrificio se dispuso de los mismos animales que para cada uno de los Grupos Experimentales, es decir 12 en cada caso.

En los que concierne a las hembras de este Grupo Control permanecieron en el Ratario, en las condiciones descritas, hasta determinar en ellas los mismos parámetros que en las hembras experimentales.

3.4. PARÁMETROS CONSIDERADOS:

3.4.a. *Hembras Juveniles.*—Los parámetros medidos en las hembras juveniles sometidas a los distintos medios sociales establecidos fueron:

- Edad, en días, en que se produce la apertura vaginal.
- Peso, en gramos, alcanzado en el momento de dicha apertura vaginal.
- Edad, en días, en que se produce el primer estro.
- Peso, en gramos, alcanzado en el momento de producirse el primer estro.

Para ello se siguió la siguiente metodología:

Desde el día siguiente al destete, y consiguiente inclusión en un Grupo Experimental, se comprobaba, individualmente, si se había producido la apertura vaginal. Alcanzada ésta se registraban los pesos individuales, con una precisión de $\pm 0,1$ gramo.

Una vez producida la apertura vaginal, diariamente, y para cada animal, se realizaron frotis vaginales, para detectar la aparición del primer estro, considerando como tal aquellos frotis en los que exclusivamente aparecían células epiteliales queratinizadas. A medida que los distintos animales iban alcanzando el primer estro, se registraron sus pesos individuales, con una precisión de $\pm 0,1$ gramo.

Los resultados obtenidos para cada parámetro, en cada Grupo, se calcula obteniendo las medias proporcionales de las edades, sometiendo todos los datos al análisis de varianza y comparación de medias,⁸⁶ para establecer si las diferencias obtenidas, debidas a los distintos medios sociales eran o no significativas.

3.4.b. *Machos Juveniles.*—Mientras que en el caso de las hembras juveniles tanto la apertura vaginal como la cornificación de la misma, consecutiva al primer estro, suponen índices adecuados para evaluar la madurez sexual, en el caso de los machos juveniles no se dispone de medidas equivalentes. En consecuencia ha sido necesario estipular una serie de índices que pudieran reflejar el grado de madurez sexual alcanzado por tales machos: peso testicular, peso de epidídimos, peso de vesículas seminales y próstata, peso de glándulas prepuciales y diámetro de los túbulos seminíferos.

Junto a ellos se han registrado también los pesos corporales y los pesos de riñones y bazo, que nos pudieran servir para determinar si la influencia del medio social se limita a los órganos reproductivos o si, por el contrario, se extiende también a los somáticos.

El registro de los pesos corporales tenía, además, por objeto referir a ellos los valores obtenidos para los demás parámetros, evitando así las diferencias que más que al medio social pudieran deberse a desarrollos ponderales diferentes.

3.4.b.1. *Sacrificio.*—Los animales se sacrificaron en los días asignados, 15, 30, 45 y 60 tras el destete, por rotura del cuello, registrándose inmediatamente los pesos corporales, con una precisión de $\pm 0,1$ gramo.

Inmediatamente tras el sacrificio se extrajeron, en cada animal los siguientes órganos:

- Testículos.
- Epidídimos.

Inmediatamente tras su extracción ambos testículos y epidídimos de cada animal se sumergían en líquido de Bouin, durante 24 horas, con objeto de evitar que en su manipulación y pesado posterior sufrieran roturas o pérdidas de líquidos que enmascarasen los resultados. Tras las 24 horas señaladas se eliminaban, bajo lupa, todos los tejidos extraños, pesándose a continuación testículos y epidídimos, por separado, con una precisión de $\pm 0,1$ mg.

- Vesículas Seminales.
- Próstata.

— Glándulas Prepuciales. Tras su extracción estos órganos se sumergían en alcohol absoluto durante 30 minutos, para, al igual que en el caso de testículos

y epidídimos, evitar su deterioro durante el manipulado posterior. Tras el plazo reseñado se disecaban, bajo lupa, y pesaban con una precisión de $\pm 0,1$ mg.

— Bazo.

— Riñones. Estos órganos estaban destinados a comprobar si los órganos sexuales y accesorios escogidos sufren, o no, la misma evolución ponderal que el resto de las formaciones orgánicas, ante los estímulos sociales. En consecuencia los bazos y riñones de cada animal, una vez extraídos se disecaban de todo tejido extraño y se pesaban también con una precisión de $\pm 0,1$ mg.

— Diámetro de los túbulos seminíferos. Los testículos, una vez pesados, se incluían en parafina, practicándose cortes transversales de cuatro micras de espesor. Para cada testículo se escogieron cuatro cortes al azar en los cuales y mediante un ocular micrométrico se determinaba el diámetro de 10 túbulos seminíferos, escogiéndose éstos de la porción central del testículo, donde su forma es más regularmente redondeada, tomándose para cada animal la media de las mediciones efectuadas.

Para cada Grupo y día de sacrificio se hallaron las medias aritméticas de los pesos de las estructuras orgánicas reseñadas. Con objeto de eliminar la variación en el peso de las mismas que pudiera devenir de las variaciones del peso corporal de los distintos animales se obtuvo en cada Grupo, día de sacrificio y órgano considerado la relación del peso medio de cada órgano con el peso corporal.

Todos los datos obtenidos se han sometido al análisis de varianza y comparación de medias,⁸⁶ con objeto de determinar si las variaciones debidas a las influencias de los Medios Sociales, respectivos entre sí y con respecto al Grupo Control, son o no significativas.

4. RESULTADOS

En las condiciones descritas para el presente trabajo, se han obtenido los resultados que se reflejan en los Cuadros II a XXIV y Gráficas I a XII.

4.1. HEMBRAS

En los animales considerados como Control (Grupo C), como se comprueba en el Cuadro II y Gráfica I, la apertura vaginal se produce a los $38 \pm 0,38$ días de edad, es decir a los 17 días tras el destete.

Cuando se usan como inductores los machos adultos, los resultados varían en dependencia del estado del tracto genital de tales machos, de forma que el macho adulto entero determina que la apertura vaginal se produzca, en las hembras juveniles sometidas a sus estímulos, a los $27 \pm 0,27$ días de edad, seis tras el destete, determinando por tanto un adelanto de 11 días sobre el Grupo Control, diferencia que es altamente significativa para $P < 0,05$.

La castración de los machos adultos disminuye esta capacidad estimulante, sin que el tratamiento con Propionato de Testosterona sea capaz de restaurarla, de tal forma que los machos adultos castrados, tanto si reciben Propionato de Testosterona como si no, determinan la apertura vaginal de las hembras juveniles a los 36 días de edad ($\pm 0,32$ y $0,40$ respectivamente), es decir un adelanto de sólo dos días sobre el Grupo Control, diferencia que es todavía significativa.

También cuando se usan hembras adultas, como inductoras, los resultados dependen en un alto grado del estado de su aparato reproductor: Así, la hembra adulta entera determina la apertura vaginal de las hembras juveniles enjauladas con ella a los $37 \pm 0,67$ días de edad, sin que esta diferencia tenga significación con respecto al Grupo Control. Por el contrario, la asociación con la hembra adulta castrada da como consecuencia el que las hembras juveniles sufran la apertura vaginal a los $30 \pm 0,40$ días de edad, es decir 8 días antes que las Controles. Pero cuando esta hembra adulta castrada se trata con Dinestrol los resultados son espectaculares, ya que entonces las hembras juveniles presentan la apertura vaginal a los $25 \pm 0,30$ días de edad, es decir a sólo cuatro tras su destete.

Por el contrario, el aislamiento entre sí de las hembras juveniles (Grupo VIII) no parece determinar ningún efecto, en relación a los Controles, ya que la apertura vaginal se produce a los $37 \pm 0,36$ días, no siendo significativa esta diferencia.

Sin embargo, y a diferencia de lo que ocurre con los otros Grupos Sociales establecidos, el agrupamiento de las hembras juveniles determina efectos significativos al retrasar la apertura vaginal hasta los $41 \pm 0,32$ días, es decir 3 días después que en los Controles.

En lo que concierne a la edad en que las hembras juveniles alcanzan el primer estro, se mantienen las diferencias establecidas en la aparición de la apertura vaginal, ya que, para todos los Grupos, ambos hechos se encuentran separados por 24 horas con la excepción del Grupo III en que apertura vaginal y primer estro son simultáneos, el Grupo IV en que el estro se dilata 48 horas y el Grupo V en que la diferencia entre ambos hechos se extiende a 5 días (Cuadro III y Gráfica II).

Por lo que respecta a los pesos corporales alcanzados por las hembras juveniles en la apertura vaginal (Cuadro IV y Gráfica III) están en correspondencia con la edad y desarrollo somático alcanzado y no con el grado de madurez sexual, de tal forma que mientras los Controles (apertura vaginal a los 38 días) tienen un peso corporal de $103 \pm 1,09$ gramos, el Grupo VI, que es el primero en alcanzar la apertura vaginal a los 25 días de edad, da un peso medio de $47 \pm 0,70$ gramos, y el último en alcanzar el introito vaginal, es decir el Grupo VII a los 41 días, da un peso de $114 \pm 0,84$ gramos. La única excepción a esta regla la constituye el Grupo I en el que junto a un adelanto en la apertura vaginal se registra también un gran adelanto en su desarrollo somático alcanzando $112 \pm 0,74$ gramos a los 27 días de edad.

Los pesos corporales que se registran al primer estro están, igualmente, en consonancia con la edad de la hembra juvenil en tal evento (Cuadro V y Gráfica IV), siendo nuevamente el Grupo I excepción a esta regla ya que presenta un peso de $115 \pm 1,50$ gramos a los 28 días de edad, frente a los $108 \pm 0,68$ gramos a los 39 días del Grupo Control.

(En el Cuadro VI se resumen los resultados expuestos para las hembras juveniles.)

4.2. MACHOS

En los machos juveniles se han registrado, para cada parámetro y edad controlados, los valores medios absolutos que se recogen en los Cuadros VII a XV, en tanto que en los Cuadros XVII a XXIII y Gráficas VI a XI se consignan las medias de las relaciones de cada uno de los parámetros con el peso corporal, para cada Grupo Social y edad establecidos.

4.2.a. *Peso Corporal*.—En tanto que los pesos corporales de los machos juveniles pertenecientes al Grupo VII resultan mayores que los del resto de los Grupos Experimentales y Control, los del Grupo VI resultan siempre inferiores (Cuadro XVI y Gráfica V). Así mismo a los 66 días de edad todos los Grupos Experimentales, a excepción del Grupo VII ya reseñado, son inferiores al Grupo Control, siendo significativas todas las diferencias registradas con respecto a los Controles ($P < 0,05$), con la excepción de los Grupos I y III, para los 81 días de edad.

4.2.b.—*Peso Testicular/Peso Corporal*.—A los 36 días de edad todos los Grupos presentan una relación peso testicular/peso corporal inferior a la de los Controles (Cuadro XVII y Gráfica VI) manteniéndose la misma situación para los 51 días a excepción de los Grupos VII y VIII, si bien las diferencias de aquel no resulten significativas.

A los 66 días de edad la situación se invierte por completo ya que entonces el Grupo Control resulta inferior a todos los Grupos Experimentales, exceptuando al Grupo VI que a esta edad, como en las otras tres estudiadas, arroja los valores inferiores.

A los 81 días se vuelve de nuevo a invertir la situación, resultando el Grupo Control con los valores más altos, volviendo a constituir excepción el Grupo VIII y por primera vez el Grupo I.

4.2.c. *Peso Epididímos/Peso Corporal*. El Grupo VIII resulta superior al Grupo Control en todas las edades. En el mismo caso se encuentra el Grupo III, si bien entonces las diferencias a los 36 y 51 días son poco significativas, y el Grupo VII exceptuando los 66 días.

A esta edad, 66 días, todos los Grupos, con las excepciones reseñadas, son inferiores al Grupo Control, invirtiéndose la situación que se daba a los 36 días, en que todos los Grupos Experimentales le superaban, exceptuando el Grupo I (Cuadro XVIII y Gráfica VIII).

4.2.d. *Peso Vesículas Seminales-Próstata/Peso Corporal*.—También para este parámetro los valores registrados a los 66 días de edad en los Grupos Experimentales son inferiores a los del Grupo Control, hecho que se da en todas las edades para el Grupo I, sin que exista ningún Grupo Experimental que supere en todas las edades al Grupo Control (Cuadro XIX y Gráfica VIII).

4.2.e. *Peso Glándulas Prepuciales/Peso Corporal*.—Al igual que en el caso anterior, para los 66 días, el Grupo Control resulta superior a todos los Grupos Experimentales, hecho que se repite a los 81 días de edad (Cuadro XX y Gráfica IX). Para los 36 días de edad, en cambio, sólo son inferiores los Grupos I y II, en tanto que a los 56 días lo es el Grupo III.

En todas las edades el Grupo VI resultó de nuevo inferior al resto de los Grupos, siendo las diferencias altamente significativas ($P < 0,05$) en todos los casos.

4.2.f. *Peso Bazo/Peso Corporal*.—También en este caso y los días 66 y 81 el grupo Control resulta superior a los Grupos Experimentales (Cuadro XXI y Gráfica X), resultando inferiores al resto, en las otras dos edades, los Grupos I y III.

4.2.g. *Peso Riñones/Peso Corporal*.—Para este parámetro todos los Grupos Experimentales son superiores al Control en los días 51 y 81, con la excepción de los Grupos IV y V, respectivamente. Por el contrario a los 66 días de edad, todos son inferiores, haciendo la salvedad de los Grupos IV y VI, aunque las diferencias del Grupo IV, a los 66 días, y del VI a los 81 días no resulten significativas (Cuadro XXII y Gráfica XI).

4.2.h. *Diámetros de los Túbulos Seminíferos*.—A los 81 días de edad todos los Grupos Experimentales son superiores al Grupo Control, superioridad que se da así mismo a los 56 días, con la excepción, en este caso, de los Grupos II y VI (Cuadro XXIII y Gráfica XII).

Al igual que en el resto de los parámetros descritos el Grupo VI, en todas las edades, arroja los valores inferiores con respecto al resto de los Grupos, salvo para los 81 días de edad en que supera a los Controles e incluso al Grupo VII.

Por el contrario, los Grupos V, VII y VIII son, en todas las edades, superiores al Grupo Control, si bien el Grupo VIII, a los 36 días, presenta valores idénticos a los del Grupo Control.

5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1. HEMBRAS JUVENILES:

El estudio de los resultados de nuestro trabajo, demuestra que la madurez sexual de la rata hembra juvenil, en lo que a formación de introito vaginal se refiere, se acelera, en orden decreciente (Cuadro XXIV), con respecto a los Controles establecidos, ante la presencia de las hembras adultas castradas y tratadas con Diestrol en 13 días, el macho adulto entero en 11 días, la hembra adulta castrada en

ocho días, y los machos adultos castrados, tanto si son tratados como si no con Propinato de Testosterona, en dos días, mientras que ni la presencia de la hembra adulta entera ni el aislamiento de las hembras juveniles entre sí denotan una influencia significativa sobre la edad de apertura vaginal, si bien se puede detectar una ligera tendencia de la hembra adulta entera a adelantarla y del aislamiento a retrasarla. Por el contrario, el agrupamiento tiene un significativo efecto dilatorio sobre este parámetro.

Los mismos efectos se mantienen en el caso del primer estro separado de la apertura vaginal por 24 horas, en todos los Grupos, con excepción del III, IV y V.

El que el macho adulto entero determine precocidad en la madurez sexual de la hembra juvenil, como hemos detectado nosotros en la rata, ya había sido comprobado en otras especies (ratón,^{155,156} de la misma forma que se había postulado la influencia inhibitoria de la hembra adulta entera,¹⁵⁵ hecho éste, sin embargo, que en el caso concreto de la rata no parece producirse, de acuerdo con nuestros resultados, ya que la hembra adulta entera de nuestro estudio no presenta ningún efecto estadísticamente significativo.

Sí que se da en cambio un efecto negativo al agrupar las hembras juveniles, como se ha descrito para la ratona.¹⁵⁴

Pero en ninguna especie se había descrito el efecto estimulante, superior incluso al del macho adulto entero, que las hembras adultas castradas y tratadas con Estrógenos ejercen sobre las hembras juveniles, como hemos encontrado en la rata, tanto más sorprendente si se tiene en cuenta que los agrupamientos homosexuales en la ratona conducen a la detención del ciclo estral^{29,119,164} y en nuestro estudio a un significativo retraso del desarrollo sexual, y que, como ya hemos señalado, la presencia de la hembra adulta entera no conduce a ningún resultado significativo en nuestro estudio.

De estos resultados parece deducirse que el efecto estimulante del macho adulto entero, sobre apertura vaginal y primer estro en la rata hembra juvenil, no parece depender de la Testosterona, ya que los machos castrados y tratados con Propionato de Testosterona coinciden en sus resultados, pero que debe requerir una función testicular incólume, ya que si se comparan los resultados obtenidos con los tres tipos de machos adultos usados por nosotros, se advierte el superior efecto estimulante del macho entero sobre los otros dos:

Macho inductor	Edad de apertura vaginal	Edad primer estro
Entero	27 días	28 días
Castrado + P. T.	36	36
Castrado	36	37

A la vista de los resultados hallados en otras especies^{48,55,90} es muy probable que el estímulo que el adulto supone, determine, por mediación hipotalámica,

una elevación de la producción estrogénica ovárica de las hembras juveniles sometidas a su influencia, por encima de la que corresponde a su edad, siendo, posiblemente, esta sobretasa estrogénica la responsable de la precocidad de la madurez sexual en las hembras juveniles.

Por otra parte, el estudio de los resultados que se producen en los medios sociales que incluyen hembras adultas sugiere la existencia, en tales hembras, de dos factores, inhibidor el uno, estimulante el otro, sobre el desarrollo sexual de las hembras juveniles sometidas a su influencia.

Puesto que la hembra adulta entera no determina efectos significativos ni sobre apertura vaginal ni primer estro, y la castración de tales hembras provoca un adelanto de 8 días en la apertura vaginal de las hembras juveniles, debemos admitir que la castración elimina un factor inhibitorio que la hembra adulta entera poseía sobre tal hecho y que este factor inhibitorio es de dependencia ovárica. Dado que el tratamiento de las hembras adultas castradas con un estrógeno hace que la apertura vaginal de las hembras juveniles, sometidas a su influencia, se acelere hasta un grado muy superior al que determina cualquier otro tipo de medio social (Cuadro XXIV), formándose el introito vaginal a sólo cuatro días del desete, debe admitirse que los Estrógenos constituyen un factor estimulante del desarrollo sexual.

En consecuencia parece lógico admitir la existencia, en la hembra adulta entera, de dos factores ováricos: uno estimulante (estrogénico), inhibitorio otro (posiblemente progesterónico), sobre el desarrollo sexual de las hembras juveniles asociadas con la adulta.

Además la dilación entre la apertura vaginal y el primer estro (5 días) en las hembras juveniles sometidas a la influencia de la hembra adulta castrada apoya esta hipótesis, indicando la necesidad de la acción continua del factor estimulante (Estrógenos), para completar la acción favorable de la castración al eliminar el factor inhibitorio.

Otro hecho comprobado en el presente estudio es que la aceleración del desarrollo sexual de la hembra juvenil, determinado por la presencia de hembras adultas castradas y tratadas con Dinestrol, no se acompaña de un crecimiento corporal paralelo.

Esta independencia entre desarrollo somático y sexual, hallada en nuestro estudio, ya había sido constatada anteriormente en la ratona^{154,155,157} en el hámster,⁴³ en la rata¹¹⁸ e, incluso, en la mujer,⁴¹ hasta el punto que DAMOND et al, sugieren que la madurez sexual y desarrollo somático son procesos independientes.⁴¹

Sin embargo existen múltiples evidencias de las interrelaciones estrechas entre peso corporal y madurez sexual: En nuestro propio trabajo la acción estimulante del macho adulto sobre la apertura vaginal y primer estro de las hembras juveniles, se acompaña de una aceleración similar del peso corporal, de tal forma

que las hembras juveniles criadas en presencia del macho adulto entero ganan 4,15 grs/día, frente a los 2,71 grs/día de las Controles.

Aunque este hecho no esté acorde con los resultados de VANDENBERGH,^{155,157} usando ratones, sí que está avalado por los resultados obtenidos por FALCONER-MONTEIRO,¹⁰⁵ también con ratonas, o los de KENNEDY-MITRA,⁸⁰ usando ratas, y es un hecho admitido que la dieta, y subsidiariamente el peso corporal, afectan a la reproducción y al ritmo de madurez sexual, tanto en la rata,^{36,87,161} como en el cerdo,¹¹⁰ o ratón.⁷³

KENNEDY-MITRA⁸⁰ propusieron que el control hipotalámico sobre la pubertad requiere información acerca del estado de desarrollo somático alcanzado por el individuo. Este postulado se apoya en el hallazgo de que la hipófisis anterior y los ovarios de las hembras son capaces de funcionalidad plena ya antes de la pubertad y que tal función se encuentra, aparentemente, bajo el control inhibitorio del hipotálamo.^{44,46,71}

Partiendo de tales hechos se ha propuesto que el alcanzar un peso corporal crítico conduce a una alteración del ritmo metabólico, alteración que afecta al mecanismo feed-back ovario-hipófisis, desencadenando la pubertad.^{59,60}

Sin embargo pensamos que tal esquema requiere una re-evaluación a la vista de los resultados ya mencionados de VANDENBERGH¹⁵⁷ y los obtenidos por nosotros en el presente trabajo, máxime teniendo en cuenta que VANDENBERGH¹⁵⁷ ha demostrado que mientras los niveles proteicos de la dieta suponen el 4,8 % de la varianza total en la regulación de la madurez sexual, los estímulos sociales suponen, al menos en el caso del ratón, el 47,3 %.

5.2. MACHOS JUVENILES:

Al igual que en el caso de las hembras juveniles, la presente experiencia se diferencia de los trabajos similares ya publicados,^{49,57,154,155,157} sobre la acción del medio social sobre la maduración sexual, en que, junto a la acción de los machos y hembras adultos enteros, hemos estudiado el efecto de los castrados, sometidos o no a terapia hormonal compensadora posterior, no disponiendo más que del trabajo de VANDENBERGH,¹⁵⁷ y éste en una especie distinta (ratón) y con una gama de medios sociales mucho más reducida, para contrastar nuestros resultados en lo que a la acción del medio social sobre el desarrollo sexual de los machos juveniles se refiere.

Las diferencias en los pesos corporales de los machos juveniles sometidos a las diferentes situaciones sociales, muestran que el agrupamiento de tales machos, lejos de la influencia de cualquier tipo de adulto, conduce a los niveles más elevados para este parámetro en todas las edades estudiadas, hecho ya observado en el ratón.¹⁵⁷

Por el contrario la presencia de una hembra adulta castrada y tratada con Di-

nestrol, posee un fuerte poder inhibitorio del desarrollo somático de los machos juveniles, sometidos a su influencia.

Otros Grupos Sociales que inducen mayores niveles de crecimiento que el Grupo Control, son la asociación con hembras adultas enteras, en tanto que los Grupos II y V sólo manifiestan tal tendencia en la última edad estudiada.

En lo que se refiere a la relación peso testicular/peso corporal, sólo dos Grupos determinan una influencia positiva, con respecto a los controles: el aislamiento entre sí de los machos juveniles, a partir de los 36 días de edad, y la presencia del macho adulto entero, resultando éste último que se encuentra en oposición con el descrito para el ratón,¹⁵⁷ contraste que es más marcado porque la influencia positiva del macho adulto entero se hace más notoria a los 66 y 81 días de edad, cuando VANDENBERGH¹⁵⁷ encuentra más marcado efecto inhibitorio por parte del adulto.

El resto de los Grupos Sociales programados no parecen ejercer ninguna influencia sobre la relación peso testicular/peso corporal, aunque se estime alguna transitoria para los Grupos III, IV, V y VII, estando este último resultado de acuerdo con los datos existentes para el ratón,¹⁵⁷ siendo, en contraste, francamente negativa la influencia de la hembra adulta castrada y tratada con Dinestrol (Grupo VI).

En lo que concierne a la relación peso epidídimo/peso corporal, el máximo efecto estimulante corresponde a las hembras castradas, al agrupamiento de los machos juveniles y al aislamiento de estos entre sí, para las últimas edades estudiadas (66 y 81 días), mientras que el macho adulto castrado lo ejerce a través de todas las edades, si bien en su caso esta influencia positiva no es tan marcada.

En menor grado aún también el macho adulto entero tiene un efecto estimulante, si bien éste se ejerce únicamente en la última edad programada.

Por el contrario, la hembra adulta entera no parece ejercer ningún tipo de estímulo, a pesar de que sí lo posea en el caso del ratón.¹⁵⁷

A lo largo de las cuatro edades estudiadas el tipo de asociación que mayores valores relativos arroja para este parámetro es el Grupo Control, sólo superado por el macho adulto castrado. Esto sugiere que el mantenimiento de la integridad de los machos adultos supone la existencia de un cierto grado de inhibición para los machos juveniles.

Los cambios en el peso de epidídimos son de dependencia androgénica y por tanto reflejan, secundariamente, los cambios en la secrección de ICSH. Los efectos estimulantes que el Agrupamiento y la presencia del macho adulto entero, a los 81 días, poseen sobre el Epidídimo se corresponden efectivamente con el peso testicular, también superior a esta edad en los machos juveniles sometidos al mismo entorno.

Nuevamente la asociación con la hembra adulta castrada y tratada con Estrógenos determina una inhibición del desarrollo epididimario en los machos juveniles, especialmente marcado a los 36, 51 y 66 días de edad, en los que, así mismo, se detectaban menores pesos testiculares.

Para la relación peso de vesículas seminales-próstata/peso corporal, el máximo efecto estimulante corresponde, en orden decreciente, a los Grupos III, VII, IV, II y Control. De otro lado el macho adulto entero parece ejercer una influencia negativa para este parámetro, en contraposición a lo hallado en el peso de epidídimo, a pesar de que ambos órganos se encuentran regidos por el mismo principio hormonal.

También en este caso la asociación con la hembra adulta castrada tratada con Dinestrol se muestra como la más negativa.

La relación máxima peso glándulas prepuciales/peso corporal corresponde al grupo control, ejerciendo una influencia positiva también, pero en menor grado, el agrupamiento y el aislamiento de los machos juveniles.

Para estos órganos no se registran los efectos adversos que sobre las otras estructuras denota la hembra castrada tratada con Dinestrol, manifestándose menores crecimientos, pero sólo en las últimas etapas estudiadas, ante la asociación con macho y hembra adultos enteros.

Para el diámetro de los túbulos seminíferos, una vez más la asociación con hembra adulta castrada y tratada con Dinestrol se muestra negativa, si bien esta acción desaparece a los 81 días de edad coincidiendo con la recuperación que en la relación peso testicular/peso corporal hacen patente los machos juveniles de este Grupo a esta misma edad.

Por el contrario, la asociación con la hembra adulta castrada, el agrupamiento y el aislamiento, parecen ejercer un efecto positivo sobre el diámetro de los túbulos seminíferos.

Sin embargo, si bien a los 81 días, como hemos observado, todos los Grupos presentan diámetros superiores a los del grupo control, los pesos testiculares no manifiestan en absoluto esta uniformidad, ya que todos son inferiores a los controles, exceptuando los Grupos I y VIII.

En lo que se refiere a los órganos somáticos controlados, tanto en el bazo como riñones se registra una evolución descendente, en relación al peso corporal, en contraste con la registrada en los órganos sexuales que, en general, y con independencia de su comparación con otros medios sociales, aumentan constante y progresivamente con la edad, con la única excepción del grupo control en el que los 66 días parecen ser un punto de inflexión.

Para bazo y riñones también han sido, prácticamente en todos los casos, significativas las diferencias encontradas con respecto a los controles. Sin embargo su evolución no parece verse determinantemente influida por los medios sociales, siguiendo una línea de evolución lógica dado el sistema de desarrollo de estos animales, en los que estos órganos, de gran significación embrionaria, deben sufrir, en un sentido cuantitativo, una muy lenta progresión post-natal.

5.3. SIGNIFICACIÓN BIOLÓGICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.

El estudio de los resultados obtenidos con los machos juveniles sometidos a las interacciones sociales establecidas, resulta, como hemos visto, ampliamente variable, e incluso contradictorio, en dependencia del medio social, edad o parámetros considerados. Sin embargo creemos que es muy significativo el hecho de que los adultos que determinan la máxima precocidad en el desarrollo sexual de las hembras juveniles, es decir la hembra adulta castrada y tratada con dinestrol y el macho adulto entero, sean, en el caso de los machos juveniles, los que determinen inhibición. Probablemente ambos efectos, aunque contrapuestos, se ejerzan a través de los mismos mecanismos que hemos descrito para las hembras juveniles.

Aunque los efectos de las hembras adultas castradas y tratadas con Dinestrol no parece responder a un papel biológico concreto, no es este el caso de los machos enteros: Como señala VANDENBERGH,¹⁵⁷ el inhibir el desarrollo sexual de los machos juveniles y acelerar el de las hembras, también juveniles, concede una considerable ventaja reproductiva al macho adulto de una población dada, ya que de una parte se asegura una fuente constante de hembras púberes y de otra elimina a los posibles competidores sexuales sobre dichas hembras.

Si bien es un hecho generalmente admitido el que la acción de los adultos sobre el desarrollo sexual de los jóvenes se efectúa a través de mecanismos feromónicos, también es cierto que en el caso concreto de las ratas no parece posible asignar al olfato el mismo papel que juega en otras especies,^{33, 57, 58, 94, 147, 155, 156, 157} interviniendo en la motivación de respuestas otros factores —como la experiencia previa o la asociación con individuos de la misma especie, sin importar ni su edad ni su sexo—^{49, 57, 123} no determinantes en aquellas especies, en las que el olor es el factor primario, si no el único. Lo que ocurre con los machos juveniles de nuestro estudio es bastante ilustrativo en este contexto: Se ha estimado que la acción de las hembras adultas sobre los machos juveniles tal vez no se ejerza a través de un mecanismo feromónico,^{147, 150} a partir del hecho de que son las actividades copulatorias y no el olor de las hembras las que determinan el mantenimiento del tracto reproductor de la rata macho adulto.⁵⁷ Nuestros resultados parecen confirmar esta hipótesis. Las hembras adultas castradas y tratadas con Dinestrol, que determinan inhibición a todos los niveles en los machos juveniles asociados con ellas, se encuentran en situación de estro continuo y en esta situación determinan un considerable retraso en los machos juveniles hasta los 66 días de edad. Sin embargo a partir de tal fecha los machos juveniles se encuentran en situación de copular y a los 81 días, aunque ciertamente persiste el retraso en los índices medidos, éste es mucho menor que en las edades anteriores, posiblemente porque los machos están copulando con la hembra, en estado sexual receptivo continuo, y ello obvio, en cierta medida al menos, los efectos adversos que la hembra adulta castrada y tratada con Dinestrol tenía hasta entonces para ellos.

En apoyo de esta sugerencia se encuentra el hecho, no detectado en otros grupos sociales, de las frecuentes peleas producidas entre los machos juveniles pertenecientes a este Grupo, posiblemente por existir una fuerte competencia por la única hembra existente, hasta llegar al establecimiento de determinado tipo de jerarquía sexual.

La posibilidad de extrapolar los resultados obtenidos en este estudio a las especies zootécnicas, e incluso a la especie humana, es tentadora. Sin embargo tal posibilidad creemos que debe manejarse cuidadosamente, toda vez que mientras que en el caso de la rata conocemos su dependencia sensorial del medio no es este, o al menos no se ha comprobado, el caso de todas las especies zootécnicas. En el caso del hombre, aun cuando exista una cierta reactividad al medio, las modalidades sensoriales que intervienen son desde luego mucho más complejas que en cualquier otra especie animal, además del papel que el sistema nervioso central juega como selector de tales estímulos.

No obstante creemos que el presente trabajo, como todos los de su clase, proporciona un modelo experimental y laboratorial válido en el estudio del papel que las interacciones sociales juegan sobre el comportamiento.

6. CONCLUSIONES

1.^a Se comprueba que, en la rata, el macho adulto entero determina la aceleración del desarrollo sexual de las hembras juveniles sometidas a su influencia.

2.^a Que este efecto se produce mediante un factor testicular no identificable con la Testosterona.

3.^a Que este mismo macho adulto entero determina un menor desarrollo, para todos los parámetros controlados, en los machos juveniles sometidos a su influencia, salvo en lo que respecta al desarrollo testicular, en las últimas edades estudiadas (66 y 81 días).

4.^a Que la hembra adulta entera posee dos factores ováricos, inhibidor el uno y estimulante el otro (de naturaleza estrogénica) que afectan el desarrollo sexual de las hembras juveniles a ella sometidas.

5.^a Que la hembra adulta castrada y tratada con Dinestrol inhibe el desarrollo, tanto sexual como somático, de los machos juveniles asociados con ella.

6.^a Que en las hembras juveniles el agrupamiento homosexual determina un retraso en su desarrollo sexual, sin que el aislamiento entre sí demuestre ningún efecto significativo.

7.^a Que el desarrollo sexual acelerado de las hembras Juveniles, bajo el estímulo de la hembra adulta castrada y tratada con Dinestrol, no se acompaña, de un desarrollo somático paralelo, en contraposición al efecto del macho adulto entero que determina, junto a la aceleración sexual, los pesos corporales más elevados.

8.^a Que en los machos juveniles el agrupamiento homosexual determina una aceleración del desarrollo somático, sin modificar el desarrollo de los órganos sexuales.

9.^a Que el medio social en que transcurren las primeras etapas de la vida de la rata, tras el destete, influye significativamente sobre el desarrollo sexual de ambos sexos.

7. RESUMEN

Ratas blancas juveniles, originalmente de la variedad Wistar, procedentes de camadas que se habían reducido a seis individuos del mismo sexo inmediatamente después del nacimiento, se mantuvieron, a partir del destete, en medios sociales que incluían además de los animales juveniles (machos o hembras):

1) Machos adultos de tres tipos: enteros, castrados y castrados tratados con Propionato de Testosterona.

2) Hembras adultas de tres tipos: enteras, castradas y castradas tratadas con Dinestrol.

3) En grupos juveniles homosexuales.

4) Aislados entre sí.

Además se estableció un grupo Control formado por machos y hembras juveniles.

Los parámetros escogidos para evaluar el grado de madurez sexual alcanzado por las hembras juveniles de los distintos grupos sociales establecidos fueron la edad, en días, de apertura vaginal y primer estro y los pesos corporales para cada uno de dichos eventos.

En el caso de los machos juveniles, al no disponer de unos índices adecuados semejantes a los existentes en el caso de las hembras juveniles, se registraron, junto a los pesos corporales, los pesos de testículos, epidídimos, vesículas seminales, próstata, glándulas prepuciales y los diámetros de los túbulos seminíferos, a los 36, 51, 66 y 81 días de edad para cada uno de los grupos sociales establecidos. A la vez se registraron los pesos de bazo y riñones, con objeto de establecer si la influencia de los entornos sociales se limita al desarrollo sexual o se extiende también al somático.

En el caso de las hembras juveniles, las asociaciones que determinan una mayor aceleración del desarrollo sexual son, por este orden: hembra adulta castrada y tratada con Dinestrol, macho adulto entero, hembra adulta castrada, macho adulto castrado y macho adulto castrado y tratado con Propionato de Testosterona, sin que la asociación con la hembra adulta entera o el aislamiento entre sí de las hembras juveniles tenga ningún efecto significativo ($P < 0,05$). El agrupamiento homosexual, por el contrario, determina una significativa dilación de los parámetros reproductivos escogidos.

En el caso de la asociación de las hembras juveniles, con el macho adulto entero el desarrollo sexual acelerado que éste determina se acompaña de un desarrollo somático igualmente precoz, no detectable en el resto de las asociaciones establecidas.

Para los machos juveniles las únicas asociaciones que, a lo largo de todas las edades estudiadas, denotan una acción significativa sobre los parámetros medidos son las integradas por la hembra adulta castrada y tratada con Dinestrol y por el macho adulto entero, con un marcado efecto inhibitorio sobre el desarrollo somático y sexual de los machos juveniles sujetos a su influencia.

El agrupamiento homosexual, en cambio, se revela como estimulante sobre el desarrollo corporal, pero sin incidencia sobre el sexual.

Estos resultados revelan, por tanto, que el medio social a que pertenecen las ratas juveniles, de ambos sexos, a partir del destete, posee una significativa influencia sobre su posterior madurez sexual.

RESUME

Jeunes rats Wistar qui procédaient de portées réduites à six animaux du même sexe à la suite du parturition, on maintinrent, après le sevrage, en moyens sociaux qu'ils étaient composés d'animaux jeunes (mâles et females) et:

1. Mâles adultes de trois types: Entiers, châtrés et châtrés traités avec Propionate de Testostérone.

2. Females adultes de trois types aussi: Entières, châtrées et châtrées traitées avec Dinestrol.

3. Groupes homosexuels.

4. Isolés.

S'établi aussi un groupe contrôle intégré par des jeunes animaux (mâles et females).

Les paramètres choisis pour évaluer le degré de maturité sexuelle atteindu par les jeunes females, de chacun des groupes sociaux, furent l'âge et le poids corporel à l'ouverture vaginal et le premier oestrus.

Pour les mâles, et puisque n'existent pas des index comparables à ceux-là des females, s'enregistre, pour chaque group social, les poids corporals es de l'appareil génital aussi que les diamètres des tubules seminales, a les 36, 51, 66 et 81 jour d'âge.

Dans le cas des jeunes females les moyens sociaux que déterminent une major accélération du développement sexuel furent: l'association avec la female adulte châtrée, traitée ou non avec Dinestrol, et avec le mâle entier. Dans ce dernier cas le développement sexuel accéléré s'accompagne d'une croissance accélérée aussi.

Pour les jeunes mâles les mêmes moyens sociaux ont d'effet négative sur le développement sexuel et somatique. Par contre, l'agroupement homo sexuel a un effet stimulant sur le poids corporel.

Ces résultats-ci indiquent que les moyens sociaux, après le sevrage, ont une capital importance sur le rythme de maturité sexuelle, chez la rat, pour l'un et l'autre sex.

SUMMARY

Wistar rats of both sexes, derived from litters that had been reduced to 6 youngs of same sex on the day following birth, were reared from weaning in social environments including the young males, or females, and:

1. The presence of adult males, being these entires, castrated and castrated receiving Testosterone Propionate.

2. The presence of adult females, being these entires, castrated and castrated receiving Dinestrol.

3. Homosexual groups.

4. In isolation.

In addition it was established a Control group integrated by young males and females.

From the young females from each rearing condition the age and weight at vaginal opening and at the first oestrus were registered.

At 36, 51, 66, and 81 days of age young males in samples from each rearing condition were killed to assess their reproductive state. After weighing the bodies, the testis, epididymis, prostate, seminal and preputial glands were removed and weighed. The testis were sectioned and the diameter of seminiferous tubules was measured.

In the young females case the vaginal opening and the first oestrus were accelerated when they were reared in the presence of an adult male entire or an adult castrated, receiving or not Dinestrol. When the social groups includes the male adult entire was a stimulation of the body weight too. In contrast, at grouping the young females there was an inhibition of sexual maturation.

For the young males the same social environments (presence of an adult male entire and adult female castrated and receiving Dinestrol) had an inhibitory effect on body, testicular, and accessory glands development. In contrast, the homosexual grouping has a stimulatory effect on the body weight without effect on the sexual maturation.

These results reveal that the social environments, after weaning, have a capital influence on the sexual development of both sexes in the rat.

8. AGRADECIMIENTOS

Queremos dejar constancia de nuestro más profundo y sincero reconocimiento al profesor Dr. D. MIGUEL ABAD GAVIN, nuestro amigo y maestro, bajo cuya dirección se ha realizado el presente estudio, sin cuyo interés y dedicación hubiera resultado imposible.

Igualmente estamos sumamente agradecidos al Dr. JUAN ANTONIO OLMEDO OLMEDO, por su constante asistencia durante la realización de las tareas laboratoriales, y con él a todos los que de una forma u otra nos han ayudado con su interés y amistad.

9. BIBLIOGRAFIA

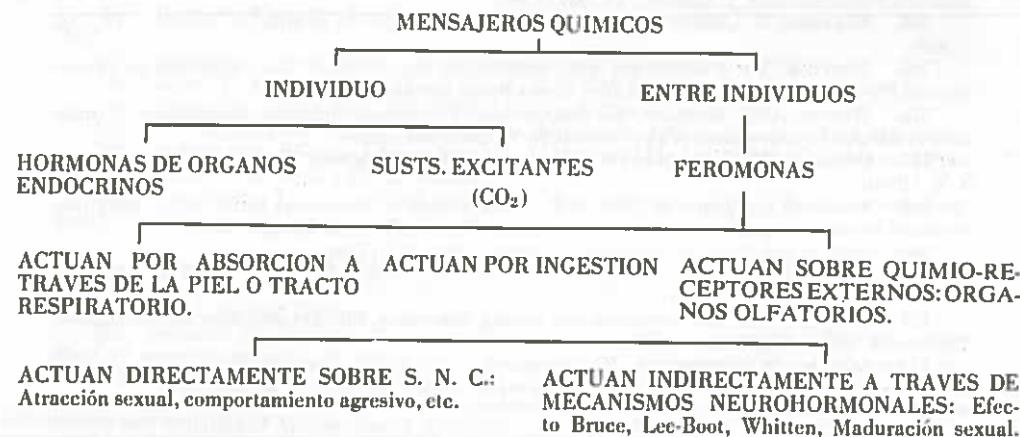
1. ALBERTS, J. R., GALEF, B. G.: Acute anosmia in the rat: A behavioural test of peripherally induced anosmia. *Physiol. Behav.*, **6**: 619 (1971).
2. ALLEN, E., DOISY, E. A.: An ovarian hormone. Preliminary report on its localization, extraction and partial purification, and action in test animal. *J. Amer. Med. Ass.*, **81** (1923).
3. ALLEN, E., DOISY, E. A.: The hormone of the ovarian follicle, its localization and additional points bearing upon the internal secretion of the ovary. *Amer. J. Anat.*, **34** (1924).
4. ANDERVON, H. B.: Influence of environment on mammary cancer in mice. *J. natn. Cancer Inst.*, **4**: 579 (1944).
5. ARON, C., ROSS, J., ASCH, G.: Effect of removal of the olfactory bulbs on mating behaviour and ovulation in the rat. *Neuroendocrinology*, **6**, 109 (1970).
6. BARAN, D., GLICKMAN, S.: *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **71**, 237 (1970).
7. BEACH, F. A., RANSOM, T. W.: Effects of environmental variation on ejaculatory frequency in male rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **64**, 384 (1967).
8. BEAVER, W., BARMANT, G., CLEGG, M. T.: Copulatory behaviour of the ram. (II) factors affecting copulatory variation. *Anim. Behav.*, **17**, 706 (1969).
9. BENNET, J. P., VICKERY, B. H.: *En Reproduction and Breeding techniques for Laboratory Animals*, Cap. 17. Ed. Lea o Febiger. Philadelphia (1970).
10. BONSALL, R. W., MITCHELL, R. P.: Volatile constituents of primate vaginal secretions. *J. Reprod. Fert.*, **27**, 3 (1971).
11. BOOTH, W. D.: The occurrence of testosterone and 5a-dihydrotestosterone in the submaxillary gland of the boar. *J. Endocr.*, **55**, 119 (1972).
12. BOOTH, W. D., HAY, M. F., DOTT, H. N.: Sexual dimorphism in the submaxillary gland of the pig. *J. Reprod. Fert.*, **33**, 163 (1973).
13. BOTERO CORREA, O., LIBERMANN, I. M., CAPANO, A., CHIACONE, P.: Oestrus cycle and presence of the male in water-deprived-rats. *J. Reprod. Fert.*, **29**, 299 (1972).
14. BRADY, U. E., TUMLINSON, J. H., BROWNLEE, R. G., SILVERSTEIN, R. M.: *Science*, **171**, 802 (1971).
15. BRAMLEY, P. S., NEAVES, W. D.: The relationship between social status and reproductive activity in male impala. *J. Reprod. Fert.*, **31**, 77 (1972).
16. BRONSON, F. H., DESJARDINS, D.: Release of gonadotrophins in ovariectomized mice after exposure to male. *J. Reprod. Fert.*, **14**, 137 (1967).
17. BRONSON, F. H., WHITTEN, W. K.: Oestrus-accelerating pheromone of mice: assay androgen-dependence and presence in bladder urine. *J. Reprod. Fert.*, **15**, 131 (1968).
18. BRONSON, F. H., CAROON, D.: Preputial gland of the male mouse: attractant function. *J. Reprod. Fert.*, **25**, 279 (1971).
19. BRUCE, H. M.: *Nature*, **184**, 105 (1959). Citado por PARKES y BRUCE (119).
20. BRUCE, H. M.: *J. Reprod. Fert.*, **1**, 96 (1960). Citado por PARKES y BRUCE (119).
21. BRUCE, H. M.: *J. Reprod. Fert.*, **2**, 138 (1961). Citado por PARKES y BRUCE (119).
22. BRUCE, H. M.: Absence of pregnancy block in mice when stud and test males belong to an unbred strain. *J. Reprod. Fert.*, **17**, 407 (1968).
23. BRUCE, H. M., PARKES, A. S.: *J. Endocrinol.*, **20**, 31 (1960). Citados por PARKES y BRUCE (119).
24. BRUCE, H. M., PARKES, A. S.: *J. Endocrinol.*, **22**, 6 (1961). Citados por PARKES y BRUCE (119).
25. BRUCE, H. M., PARROT, D. V. M.: *Science*, **131**, 1526 (1960). Citados por PARKES y BRUCE (119).
26. BUTTLE, C. G., CALLOW, R. K.: *Nature*, **184**, 1871 (1959).
27. BUTT, R. H., SIMPSON, B. C., CHRISTIAN, J. C., BARNHART, C. E.: *J. Anim. Sci.*, **18**, 155 (1960).
28. CALLOW, R. K., JOHNSTON, N. C.: Inducitors substance secretes by queen-bee. *Bee World*, **41**, 152 (1960).
29. CHAMPLIN, S. K.: Suppression of oestrus in grouped mice: The effect of various densities and the possible nature of stimulus. *J. Reprod. Fert.*, **27**, 233 (1971).
30. CHAMPY, C.: *Arch. intern. Pharmacodynamic*, **38**, 577 (1930).
31. CHAMPMAN, V. M., WHITTEN, W. K.: The occurrence and inheritance of pregnancy block in inbred mice. *Genetics*, **61**, Suppl. 59 (1968).
32. CHRISTIAN, J. J.: Effects of populations size on the adrenals and reproductive organs of male mice in populations of fixed size. *Amer. J. Physiol.*, **182**, 292 (1955).
33. CHRISTIAN, J. J., DAVIS, D.: Endocrines behaviour and population. *Science*, N. Y. **146**, 1550 (1964).
34. CORBET, S. A.: Social life and endocrines. *Nature*, **232**, 13 (1971).
35. COOPER, J. K.: The effect of restricted nutrient intake on fecundity in the pig and rat. Ph. Thesis Doct. Univ. Nottingham (1970).
36. COOPER, K. J., HAYNES, N. B.: Modification of the oestrus cycle of the underfed rat associated with the presence of the male. *J. Reprod. Fert.*, **14**, 317 (1967).
37. COOPER, K. J., HAYNES, N. B., LAMMING, G. E.: Effects of unrestricted feeding during oestrus on reproduction in the underfed female rat. *J. Reprod. Fert.*, **27**, 167 (1970).
38. COOPER, K. J., HAYNES, N. B.: The effect of factors associates with the male on numbers of ovulations, uterine weights and pituitary LH content in the rat. *J. Reprod. Fert.*, **31**, 197 (1972).
39. COOPER, K. J., PURVIS, K., HAYNES, N. B.: Further observations on the ability of the male to influence the oestrus cycle of the underfed rat. *J. Reprod. Fert.*, **28**, 473 (1972).
40. CURTIS, R. F., BALLANTINE, J. A., KEVERNE, E., BONSALL, R. W., MICHAEL, R. P.: Vaginal secretions composition. *Nature*, **232**, 6 (1971).
41. DAMON, A., DAMON, S. T., REID, R. B., VALDIAN, I.: Ages at menarche of mothers and daughters with a note on accuracy of recall. *Hum. Biol.*, **41**, 161 (1969).
42. DEWAR, A. D.: Observations on pseudopregnancy in the mouse. *J. Endocrinol.*, **18**, 186 (1959).
43. DIAMOND, M., YANAGIMACHI, R.: Reproductive development in the female golden hamster in relation to spontaneous oestrus. *Biol. Reprod.*, **2**, 223 (1970).
44. DONOVAN, B. T.: The inhibitory effect of hypothalamus on gonadotrophin secretion. *Mem. Soc. Endocr.*, **9**, 1 (1960).
45. DONOVAN, C. A.: Canine anal gland and chemical signal: Pheromones. *J. A. V. M. A.*, **155**, 12 (1969).
46. DONOVAN, B. T., VAN DER WERFF TEN BOSCH, J. J.: The hypothalamus and sexual maturation in the rat. *J. Physiol. London*, **147**, 78 (1959).
47. DONOVAN, B. T., KOPRIVA, P. C.: Effect of removal on stimulation of the olfactory bulbs on the oestrus of the guinea-pig. *Endocrinology*, **77**, 213 (1965).
48. DONOVAN, B. T., HARRIS, G. W.: Neurohormonal mechanisms in Reproduction. En; *Marshall's Physiology of Reproduction*. Vol. 3, (Ed. A. S. Parkes) London (1966).
49. DRORI, D., FOLMAN, Y.: Effects of cohabitation on the reproductive system, kidneys and body composition of male rats. *J. Reprod. Fert.*, **8**, 351 (1964).
50. DYRMUNDSSON O. R., LEES, J. L.: Effects of ram on the onset of breeding activity in Clun Forest ewe lambs. *J. Agric. Sci. Camb.*, **79**, 269 (1972).
51. EDAGARD, D. G., BILKEY, D. A.: The influence of rams on the onset of the breeding season in ewes. *Proc. N. Z. Anim. Prod.*, **23**, 79 (1963).
52. EILFTHEIRIOUC, S. E., BAILEY, D. W., ZARROW, M. X.: A gene controlling male pheromonal facilitation of PMSG-induced ovulation in mice. *J. Reprod. Fert.*, **31**, 195 (1972).
53. EISENBERG, J. F., ISAAC, D. E.: The reproduction of heteromyd rodents in captivity. *J. Mammal*, **44**, 61 (1963).
54. FISHER, A. E.: Effects of stimulus variation on sexual satiation in the male rat. *J. comp. physiol. Psychol.*, **55**, 614 (1962).
55. FLETCHER, I. C., LINDSAY, D. R.: Effect of oestrogens on oestrus behaviour and its variation with season in ewe. *J. Endocrinol.*, **63**, 147 (1970).
56. FLETCHER, I. C., LINDSAY, D. R.: Effect of rams on the duration of oestrus behaviour in ewes. *J. Reprod. Fert.*, **25**, 253 (1971).
57. FOLMAN, Y., DROTI, P.: Effects of social isolation and of female odours on the reproductive system and adrenals of inmated male rats. *J. Reprod. Fert.*, **11**, 43 (1966).
58. FOX, K. A.: Effect of prepuberal habitation conditions on the reproductive physiology of male house mouse. *J. Reprod. Fert.*, **17**, 75 (1968).
59. FRISCH, R. E., REVELLE, R.: The height and weight of adolescent boys and girls at the time of peak velocity of growth in height and weight: Longitudinal data. *Hum. Biol.*, **41**, 536 (1969).
60. FRISCH, R. E., REVELLE, R.: Height and weight at menarche and hypothesis of critical, bodily weights and adolescent events. *Science*, N. Y. **169**, 397 (1970).
61. GANDELMAN, R., ZARROW, M. X., DENENBERG, V. H., MYERS, M.: Olfactory bulb removal eliminates maternal behaviour in the mouse. *Science*, N.Y., **171**, 210 (1971).
62. GANDELMAN, R., ZARROW, M. X., DENENBERG, V. H.: Stimulus control cannibalism and maternal behaviour in anosmic mice. *Physiol. Behav.*, **7**, 583 (1972).
63. GARCIA ALFONSO, C.: *Obstetricia Veterinaria y Patología de la Reproducción*. IV edición (1962).

64. GELASON, K. K., REYNIERSE, J. H.: Social stimuli. *Psychol. Bull.*, **71**, 58 (1959).
65. GOHARY, M. E., CAVAZOS, L. F., MANNING, J. P.: Effects of testosterone reactions of epithelium of hamster ductus epididymus and seminal vesicles. *Anat. Rec.*, **144**, 229 (1962).
66. GREER, M. B., CALHOUN, H. L.: Anal sacs of the cat. *Amer. J. Vet. Res.*, **27**, 773 (1966).
67. GRUNT, S. A., YOUNG, W. C.: Psychological modifications of fatigue following orgasm (ejaculation) in male guinea-pig. *J. comp. Physiol. Psychol.*, **45**, 508 (1952).
68. HAFIZ, E. S. E.: *Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory animals*. Ed. Lea & Febiger. Philadelphia (1970).
69. HALE, A. B.: Visual stimuli and reproductive behaviour in bulls. *J. Anim. Sci. Suppl.*, **25**, 36 (1966).
70. HALTMAYER, G. C., EIK-NES, K. B.: Plasma levels of testosterone in male rabbits following copulation. *J. Reprod. Fert.*, **19**, 273 (1969).
71. HARRIS, G. W.: *The pituitary stalk and ovulation*. En: *Control of ovulation*. Ed. Ville-Pergamon Press. London (1961).
72. HEINER, L., LARSSON, K.: Reproductive biology. *Physiol. Behaviour*, **2**, 207 (1967).
73. HOAG, W. G., DICKIE, M. M.: Nutrition. En: *Biology of the laboratory mouse*. And Ed. Ed. B. L. Green, McGraw-Hill, N. Y. (1966).
74. HUGHES, R. L.: Effects of changing cages, introduction of the male and other procedures on the oestrus cycle of the rat. *CSIRO Wildl. Res.*, **9**, 115 (1964).
75. KARLI, P., VEGONES, M., DIDIER, G. F.: En *Agresivo Behaviour*. Ed. Garatinni S. Sigg E. B. (excerpta Med. Fdn. Amsterdam) (1969).
76. KARLSON, P., BUTENANDT, A.: External chemical messengers: Pheromones. *Ann. Rev. Entomol.*, **4**, 39 (1959).
77. KARLSON, P., LUSCHER, M.: *Naturwissenschaften*, **46**, 63 (1959).
78. KATONGOLE, C. B., NAFTOLIN, F., SHORT, R. V.: Relationships between blood levels of LH and testosterone in bulls and its effects on sexual stimulation. *J. Endocrinol.*, **50**, 457, (1971).
79. KELLEY, R. B.: Relationships between gestational ewe and ram. *Comm. Aust. Asc. Indust. Res. Organisation Bull.*, **112** (1937).
80. KENNEDY, G., MITRA, J.: Body-weight and food intake as initiators factors for puberty in the rat. *J. Physiol. London*, **166**, 408 (1963).
81. KOVACIC, N.: En: *Reproduction and Breeding techniques for Laboratory Animals*. Cp. I. Ed. E. S. E. Hafez. Lea & Fabiger. Philadelphia (1970).
82. KUWAKARA, J., KITAMURA, C., TAKAHASHI, S., HARA, H., ISHII, S.: *Sciance*, **171**, 801 (1971).
83. LAMOND, D. R.: Spontaneous anoestrus in mice. *Proc. Aust. Soc. Anim. Prod.*, **2**, 97 (1958).
84. LAMOND, D. R.: Infertility associated with extirpation of olfactory bulbs in female albino mice. *Aust. J. exp. Biol. med. Sci.*, **36**, 103 (1958).
85. LAMOND, D. R.: Effect of stimulation derived from other animals of same species on oestrus cycle in mice. *J. Endocr.*, **18**, 343 (1959).
86. LAMOTTE, M.: *Estadística biológica: Principios fundamentales*. Eds. Toray-Mason, S. A. (1965).
87. LEATHEM, J. H.: *Nutritional effects on endocrine secretions*. En: *Sex and internal secretions*. Ed. W. C. Young. Williams & Wilkins. Baltimore (1961).
88. LIBERMANN, I. M., CAPANO, A., BOTERO CORREA, O., OTEGUI, T.: Modification in the oestrus cycle of water-deprived and subsequently rehydrated rats. *Acta physiol. Latinoamer.*, **21**, 156 (1971).
89. LISIMAN, W.: The seasonal pattern of oestrus ewes as affected by isolation from and joining with rams. *Agroanimalia*, **1**, 95 (1969).
90. LISK, R. D.: Sexual behaviour: Hormonal control. *Neuroendocrinology*, **2**, 197 (1966).
91. MACKINTOSH, J. H., GRANT, E. G.: The effect of olfactory stimulation the agonistic behaviour of laboratory mice. *Z. Tierpsychol.*, **23**, 584 (1966).
92. MARSDEN, H. M., BRONSON, F. H.: Estrus synchrony in mice: alteration by exposure to male urine. *Science*, N. Y., **144**, 1469 (1964).
93. MARSDEN, H. M., BRONCON, F. H.: The synchrony of estrus in mice: relations roles of male and female environments. *J. Endocrinol.*, **32**, 313 (1965).
94. MATTNER, P. E., BRANDEN, A., GEORGE, J. M.: Incidence and duration of sexual inhibition in young rams. *Proc. Aust. Soc. Reprod. Biol. end. Ann. Meeting* (1970).
95. McDONALD, L. E.: *Reproducción y Endocrinología Veterinarias*. I Edición. Ed. Interamericana, S. A. (1971).
96. MCKINNEY, T. D., CHRISTIAN, J. J.: Effect of preputiaectomy on fighting behaviour in mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **134**, 291 (1970).
97. MCKINNEY, T. D.: Estrus cycle in house mouse: effects of grouping, preputial glands odours and handling. *J. Mamm.*, **53** 2 (1972).
98. MCNEULLI, A., COOPER, K., CRIGHTON, D.: Modification of the oestrous cycle of the underfed rat induced by the proximity of a male. *J. Reprod. Fert.*, **22**, 359 (1970).
99. MELROSE, D., REED, H., PATTERSON, R.: Androgen esteroids associated with boar odour as an aid to the detection of oestrus in pig artificial insemination. *Br. Vet. J.*, **127**, 497 (1971).
100. MICHAEL, R. P.: *Volatile constituents of vaginal secretions in primates*. Proc. 2nd. Internat. Congr. Primate. Ed. Carpenter C. Basel (1969).
101. MICHAEL, R., KEVERNE, F.: *Nature*, **225**, 84 (1970). Citado por LIBERMANN et al (88).
102. MOODY, J.: Structural changes in the ovaries of IF mice due to age and various other status: demonstrations of spontaneous pseudopregnancy in grouped virgins. *Anat. Rec.*, **145**, 439 (1963).
103. MOLTZ, H., ROBBINS, D., PARKS, M.: Caesarean delivery and the maternal behaviour of primiparous and multiparous rat.
104. MONICREFF, J.: *Introduction to physical anthropology*. Thomas Ed. Springfield (1965).
105. MONTEIRO, L., FALCONER, D.: Compensatory growth and sexual maturity in mice. *Anim. Prod.*, **8** 179 (1966).
106. MORRIS, D.: *The naked ape*. Cape Ed. London (1967).
107. MORSIER, C.: Etude sur les dystrophies crâneo-encéphaliques. *Schweiz Arch. Neurol. Psychiatr.*, **74**, 309 (1954).
108. MORSIER, C., GAUTHIER, G.: La dystrophie olfactogenitale. *Path. et Biol.*, **11**, 1267 (1963).
109. MOSS, R.: Modification of copulatory behaviour in the female rat following bulbs olfactory removal. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **74**, 374 (1972).
110. MOUSTGAARD, J.: Nutrition and reproduction in domestic animals. En: *Reproduction in domestic animals*. Ed. H. Cole & P. Cupps. Academic Press, N. Y. (1959).
111. MUGFORD, R., NOWELL, N.: Pheromones and their effect on aggression in mice. *Nature*, **226**, 967 (1970).
112. MUGFORD, R., NOWELL, N.: The aggression of male mice against adrenogenitalized female. *Psychonom. Sci.*, **20**, 191 (1970).
113. MUGFORD, R., NOWELL, N.: Endocrine control over production and activity of the anti-aggression pheromone from female mice. *J. Endocrinol.*, **49** 225 (1971).
114. MUHLBROCK, O.: Pheromones and behaviour. *J. Endocrinol.*, **17**, 7 (1958).
115. MULINOS, M., POMERANTZ, L., SMELSER, J., KURZOK, R.: Estrus inhibiting effects of inanition. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **40**, 79 (1939).
116. MULLER, P.: La dysplasie olfactogenitale chez la femme. *Path. et Biol.*, **11**, 1273 (1963).
117. NOBLE, R. L., COLLIP, J. B.: ENDOCRINOL, **29**, 943 (1941). Citados por VANDEN-BERG (157).
118. ORBACH, J., KLING, A.: Effect of the sensory deprivation on onset of puberty, mating, fertility and gonadal weights in the rat. *Brain Res. Osaka*, **3**, 141 (1966).
119. PARKEY, A. S., BRUCE, H. M.: Olfactory stimuli in mammalian reproduction. *Science*, **134**, 1049 (1961).
120. PARSON, S., HUNTER, G.: Effect of the ram on duration of oestrus in the ewe. *J. Reprod. Fert.*, **14**, 61 (1967).
121. PATTERSON, R.: Identification of 3a-hydroxy-5a-androst-16-ene as musk odour component of boar submaxillary taint in pork meat. *J. Sci. Fd. Agric.*, **19**, 434 (1968).
122. PEARSON, O.: *Anat. Record.*, **94**, 615 (1946). Citado por PARKEY y BRUCE (119).
123. PURVIS, K., HAYNES, N.: Changes in the reproductive system of the male rat associated with proximity to female rat. *Proc. Soc. Study Fert. Ann. Conference*. (1971).
124. PURVIS, K., COOPER, K., HAYNES, N.: The influence of male proximity and dietary restriction on the anoestrus cycle of the rat. *J. Reprod. Fert.*, **27**, 167 (1971).
125. RAFORD, H., WATSON, R.: Influence of rams on ovarian activity in Merino ewes in the spring and early summers. *Aust. J. Vet. Res.*, **8**, 460 (1957).
126. REITER, R., SORRENTINO, S., ELLISON, N.: Interaction of photic and olfactory stimuli in mediating pineal-induced gonadal regression in adult female rats. *Gen. Comp. Endocr.*, **15**, 326 (1970).
127. RICHMOND, M., CONNAWAY, C.: Induced ovulation and oestrus in *Microtus* orchogaster. *J. Reprod. Fert.*, **6**, 357 (1969).

128. RODGERS, C.: Influence of copulation on ovulation in cycling rats. *Endocrinology*, **88**, 433 (1971).
129. ROELOFS, W., ARIJ, H.: Sexual attractants of insects. *Nature*, **219**, 513 (1968).
130. ROELOFS, W., COMEAN, A., SELLE, R.: Chemical nature of sexual attractants. *Nature*, **224**, 15 (1969).
131. ROOD, J., WEIR, B.: Reproduction in female wild guinea-pig. *J. Reprod. Fert.*, **23**, 393 (1970).
132. ROPARTZ, P. *Anim. Behav.*, **16**, 97 (1968). Citado por PURVIS et al (124).
133. ROWE, F., EDWARDS, D.: *Physiol. Behav.*, **8**, 37 (1971). Citado por BOTERO et al (13).
134. RYAN, E.: *Science*, **151**, 340 (1966). Citado por ROELOFS et al (130).
135. SAWYER, C.: Effects of CNS lesions on ovulation in therabbiit. *Anat. Rec.*, **124**, 358 (1956).
136. SAWYER, C.: Effects of brain lesions on oestrus behaviour and reflexogenous ovulation in the rabbit. *J. exp. Zool.*, **142**, 277 (1959).
137. SCHAEFFER, J.: *Die Handruseenorgane der Sangotere*. Urban & Schwarzenberg. Berlin (1940).
138. SCHINCKEL, P. G.: The effect of presence of the ram on the ovulation activity of the ewe. *Aust. J. Agric. Res.*, **4**, 465 (1954).
139. SCHINCKEL, P.: The effect of the ram on the incidence and occurrence of oestrus in ewe. *Aust. Vet. J.*, **30**, 189 (1954).
140. SCHILEIN, P., ZARROW, M., COHEN, H., DENENBERG, V., JOHNSON, N.: The differential effect of anosmia on maternal behaviour in the virgin and primiparous rat. *J. Reprod. Fert.*, **30** 139 (1972).
141. SHELDON, M.: Influence of the presence of male goat on the initiation of oestrus cycling and ovulation of Angora does. *J. Anim. Sci.*, **19**, 368 (1960).
142. SIGNORET, J., du MESNIL du BUISSON, F.: *Etude de comportement de la truie en oestrus*. Proc. IVth Int. Cong. Anim. Reprod. The Hague, 171 (1961).
143. SIGNORET, J.: Action de l'ablation des bulbes olfactifs sur le mechanisme de la reproduction. *Excerpta Med. Intern. Congr.* **83**. London (1964).
144. SIMPSON, M., COLE, H., CUPPS, P.: *Reproduction of domestic Animals*. Academic Press, N. Y. (1959).
145. STEINACH, E.: Zur Gesthische des mannlichen Sexualhomone und seiner Wirkung am Saugeiter und beim Menschen. *Wien. Klin. Wschr.*, **49** 161 (1936).
146. TAGLIAMONTE, P., TAGLIAMONTE, A., GESA, G., BRODIE, B.: *Science*, **166**, 1483 (1963). Citados por SCHILEIN et al (1972).
147. TERMAN, C.: Inhibition of reproductive maturation and function in laboratory populations of prairie deer mice: A test of pheromonal influence. *Ecology*, **49**, 1,169 (1968).
148. THIESSEN, D., LINDZEY, G.: *J. Horm Behav.*, **1**, 315 (1970). Citados por VANDENBERGH (157).
149. THUNNES, H., VANDERBUSCHE, E.: *Anim. Bevav.*, **14**, 296 (1966) Citados por TAHOMPSON-EDWARDS (151).
150. THOMSON, W., GILL, J.: The use of teaser rams in ewe flocks. *Scott. Agric.*, **43**, 4 (1963).
151. THOMPSON, M., EDWARDS, D.: Olfactory bulb ablation and hormonally induced mating in spayed female mice. *Physiol. Behav.*, **8**, 1,141 (1972).
152. TUMLINSON, J., SILVERSTEIN, R., MOSER, J., BROWNLEE, R., RUTH, J.: *Nature*, **234** (1971). Citados por THOMPSON EDWARDS (151).
153. USPIIS PUBLICATIONS. *Guide for Laboratory animals facilities and care*. n.º 1.024. Washington DC (1965).
154. VANDENBERGH, J.: Effectos of the presence of a male on the sexual maturation of female mice. *Endocrinology*, **81**, 345 (1967).
155. VANDENBERGH, J.: Male odor accelerates female sexual maturation in mice. *Endocrinology*, **84** 658 (1969).
156. VANDENBERGH, J.: The influence of the social environment on sexual maturation in male mice. *J. Reprod. Fert.*, **24**, 343 (1971).
157. VANDENBERGH, J., DRICKAMER, L., COLBT, D.: Social and dietary factors in the sexual maturation of female mice. *J. Reprod. Fert.*, **28**, 397 (1972).
158. VAN DER LEE, S., BOOT, L.: Spontaneous pseudopregnancy in mice (I). *Acta Physiol. pharmac. neerl.*, **4**, 442 (1955).
159. VAN DER LEE, S., BOOT, L.: Spontaneous pseudopregnancy in mice (II). *Acta physiol. Pharmac. neerl.*, **2**, 213 (1956).
160. VITE, J., PITMAN, G.: *Nature*, **221** (1969). Citados por VANDENBERGH (156).
161. WIDDOWSON, E., MAVOR, W., MCCANCE, R.: The effect of maturation and rehabilitation on the development of the reproductive tract organs. *J. Endocr.*, **29**, 119 (1964).
162. WHITTEN, W.: The effect of removal of the olfactory bulbs on the gonads of mice. *J. Endocr.*, **14**, 160 (1956).
163. WHITTEN, W.: Modifications in the oestrous cycle of the mouse by external stimuli associated with the male. *J. Endocr.*, **17**, 307 (1958).
164. WHITTEN, W.: Occurrence of anoestrus in mice cages in groups. *J. Endocr.*, **18**, 102 (1969).
165. WHITTEN, W.: Pheromones and mammalian reproduction. En: *Advances in Reproductive Physiology*. Vol I. Ed. A. McLaren. Logos Press. London (1966).
166. WHITTEN, W., BRONSON, F., GREENSTEIN, J.: Estrous inducing pheromones of male mice: transport by movements of air. *Science*. N. Y., **161**, 584 (1968).
167. WHITTEN, W., BRONSON, F.: *Advances in chemoreception*. Appleton Century Crofts, N. Y. (1970).
168. WILSSON, J., KHEIN, R., BEACH, F.: Modification of the sexual behaviour of male rats produced by changing the stimulus female. *J. comp. Physiol. Psychol.* **56**, 636 (1963).
169. WRIGHT, R.: After Pesticides-what. *Nature*, **204**, 121 (1964).
170. WRONISZEWSKA, A.: *J. Insect. Physiol.*, **12**, 509 (1966). Citado por WHITTEN-BRONSON (167).
171. YOUNG, W. C.: *The hormones and mating behaviour*. En: *Sex and internal secretions*. Williams & Wilkins. Baltimore (1961).
172. ZARROW, M., GALDELMAN, R., DENENBERG, V.: Lack of nest building and maternal behaviour in the mouse followingolfactory bulbs removal. *Hormon. Behav.*, **2**, 227 (1971).

CUADRO I

Tipos de Mensajeros Químicos. Tomado de PARKES-BRUCE (119)



CUADRO II

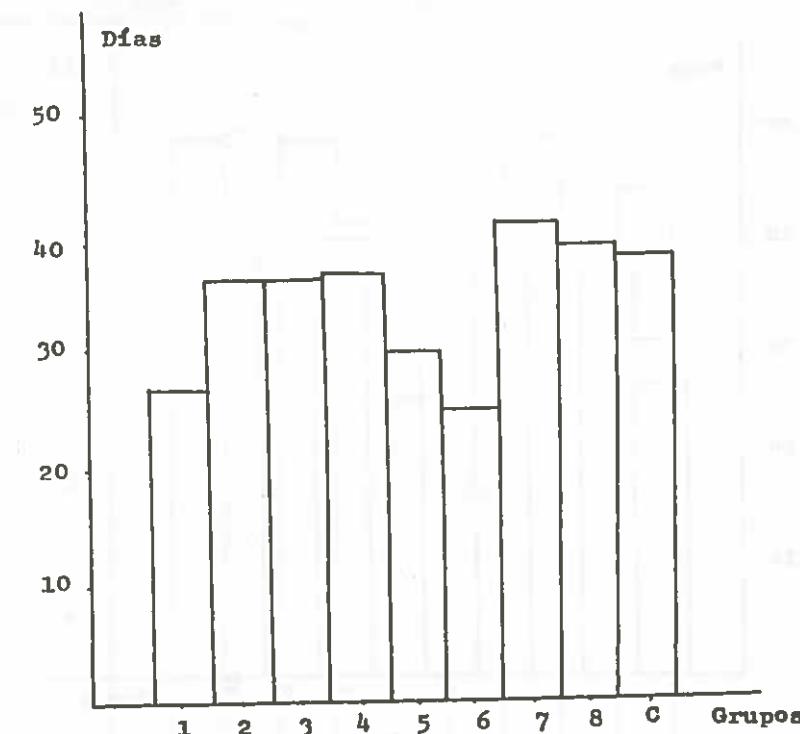
Edad Media en que se produce la Apertura Vaginal en los distintos Grupos Sociales establecidos:

Grupo	Edad de Apertura Vaginal Días	Valor de t
	± E.S.	
C	38	2,07
I	27	21,57
II	36	4,00
III	36	3,63
IV	37	1,83 (1)
V	30	14,54
VI	25	27,08
VII	41	6,00
VIII	39	1,69 (1)

(1) No significativo para $P < 0,05$ con respecto a Controles.

GRAFICA N.º 1

Edad de Apertura Vaginal, según Grupo Social establecido.



CUADRO III

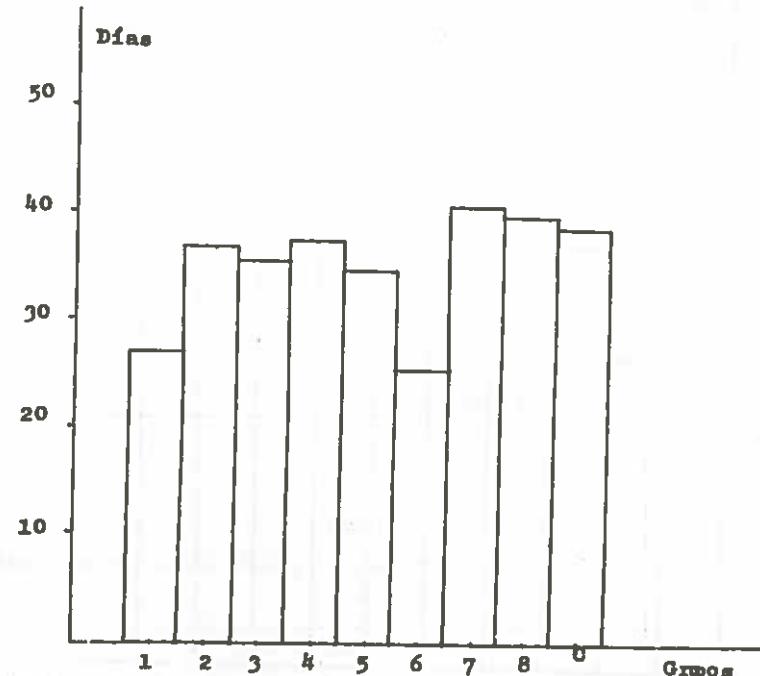
Edad Media en que se produce el Primer Estro en los distintos Grupos Sociales establecidos.

Grupo	Edad de Primer Estro Días	Valor de t
	± E.S.	
C	39	207
I	28	21,56
II	37	3,84
III	36	5,45
IV	39	0,00
V	35	7,27
VI	26	30,95
VII	42	6,25
VIII	40	1,72 (1)

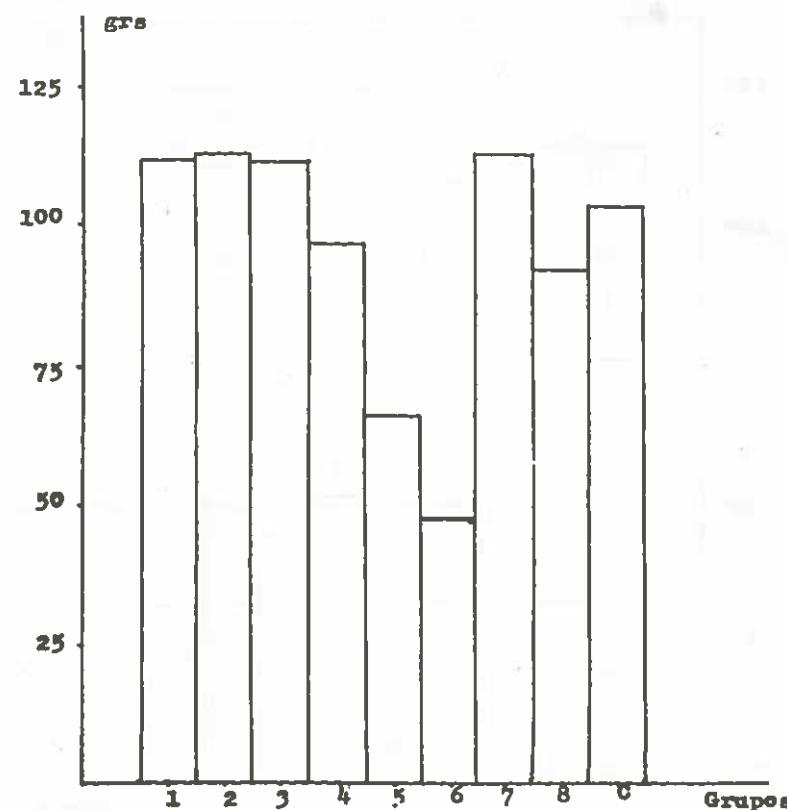
(1) No significativo para $P < 0,05$ con respecto a Controles.

GRAFICA N.º 2

Edad del Primer Estro, según Grupo Social establecido.

**GRAFICA N.º 3**

Peso a la Apertura Vaginal, según Grupo Social establecido.

**CUADRO IV**

Peso Corporal Medio alcanzado a la Apertura Vaginal, en los distintos Grupos Sociales establecidos.

Grupo	Peso a la Apertura Vaginal Gramos	± E. S.	valor de t
C	103	1,09	2,07
I	112	0,74	6,87
II	113	0,25	8,92
III	112	0,89	6,39
IV	97	1,34	3,46
V	66	0,59	29,83
VI	47	0,70	43,07
VII	114	0,84	7,97
VIII	92	0,61	8,80

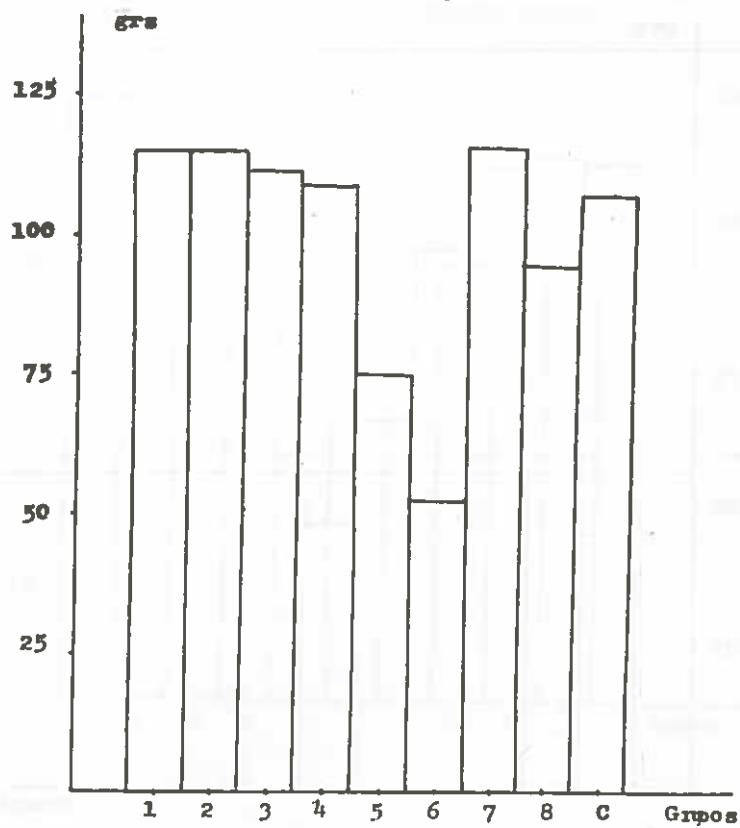
CUADRO V
 Peso Corporal Medio alcanzado al Primer Estro en los distintos Grupos Sociales establecidos.

Grupo	Peso al Primer Estro Gramos	± E. S.	Valor de t
C	108	1,15	2,07
I	115	0,68	5,42
II	115	0,55	5,51
III	112	0,89	2,83
IV	109	1,48	0,53*
V	75	0,55	25,98
VI	52	1,02	37,08
VII	117	0,94	6,12
VIII	94	0,79	10,21

* No significativo para $P < 0,05$ con respecto a Controles.

GRAFICA N.º 4

Peso al Primer Estro, según Grupo Social establecido.



Cuadro VI

Comparación de Medidas obtenidas en las Hembras Juveniles, con respecto a los animales Controles.

Grupo	1	2	3	4
C	38	103	39	108
I	27	112	28	115
II	36	113	37	115
III	36	112	36	112
IV	37	97	39	109
V	30	66	35	75
VI	25	47	26	52
VII	41	114	42	117
VIII	39	92	40	94

- 1: Edad en días de la Apertura Vaginal.
 2: Peso en gramos a la Apertura Vaginal.
 3: Edad en días al Primer Estro.
 4: Peso en gramos al Primer Estro.

CUADRO VII

Valores Medios obtenidos para los parámetros medidos en el Grupo Control.

	36	51	66	81
PC	88,50	167,3	305,00	256,00
PT	849,65	1.941,02	2.645,00	2.473,14
PE	24,00	86,84	239,00	237,16
PVS-P	77,33	250,50	1.805,00	1.013,58
PGP	23,23	47,85	197,80	124,36
PB	302,33	490,65	1.376,60	948,91
PR	894,00	1.222,75	2.350,40	1.717,58
DTS	225,00	288,00	311,00	300,00

CUADRO VIII

Valores Medios obtenidos para los parámetros medidos en el Grupo I.

	36	51	66	81
PC	117,40	158,80	230,00	253,00
PT	786,58	1.672,14	2.339,75	2.543,60
PE	26,55	75,92	146,29	246,63
PVS-P	66,66	199,42	577,50	628,00
PGP	26,22	47,85	67,66	79,69
PB	371,03	349,91	551,75	552,32
PR	371,03	1.289,85	1.723,66	1.964,27
DTS	234,00	266,00	333,00	338,00

CUADRO IX

Valores Medios obtenidos para los parámetros medidos en el Grupo II.

	36	51	66	81
PC	96,36	253,70	155,75	371,70
PT	777,77	2.283,50	1.337,00	2.807,50
PE	38,00	112,00	48,16	330,00
PVS-P	81,80	813,50	168,00	1.740,00
PGF	23,00	118,25	52,16	162,50
PB	735,50	1.844,58	1.468,16	2.754,75
PR	261,00	972,76	785,66	809,75
DTS	186,00	316,00	300,00	338,00

CUADRO X

Valores Medios obtenidos en los parámetros medios en el Grupo III

	36	51	66	81
PC	118,00	184,70	209,20	261,20
PT	697,00	2.069,50	2.408,60	2.165,80
PE	82,67	99,00	190,20	251,80
PVS-P	102,00	343,57	747,53	1.616,00
PGP	36,17	49,28	64,20	98,00
PB	366,42	459,14	452,81	633,00
PR	1.048,65	1.054,67	1.529,07	2.006,20
DTS	216,00	277,00	344,00	358,00

CUADRO XI

Valores Medios obtenidos para los parámetros medidos en el Grupo IV.

	36	51	66	81
PC	115,00	205,00	264,00	306,60
PT	782,66	2.103,46	2.553,67	2.678,36
PE	34,00	81,37	180,27	282,29
PVS-P	94,16	365,16	1.034,18	1.589,98
PGP	35,33	84,25	109,06	118,15
PB	462,50	795,37	603,32	588,92
PR	1.194,16	1.644,09	2.067,47	2.616,77
DTS	236,50	260,00	349,00	333,00

CUADRO XII

Valores Medios obtenidos para los parámetros medidos en el Grupo V.

	36	51	66	81
PC	121,60	180,00	230,60	320,90
PT	914,95	1.952,46	2.332,58	2.772,00
PE	38,67	66,57	136,45	394,40
PVS-P	103,72	314,62	780,16	1.209,40
PGP	38,16	64,50	72,83	83,80
PB	514,67	457,94	540,39	689,40
PR	1.129,64	1.654,23	1.720,12	2.120,40
DTS	236,00	300,00	322,00	362,00

CUADRO XIII

Valores Medios obtenidos para los parámetros medidos en el Grupo VI.

	36	51	66	81
PC	75,20	117,00	112,00	189,40
PT	197,20	179,50	362,27	1.392,25
PE	22,80	25,50	48,40	82,75
PVS-P	68,00	70,25	123,20	253,62
PGP	14,00	21,75	47,00	67,25
PB	311,27	369,73	380,06	523,50
PR	777,43	1.050,50	1.126,65	1.479,25
DTS	167,00	170,00	258,00	319,00

CUADRO XIV

Valores Medios obtenidos para los parámetros medidos en el Grupo VII.

	36	51	66	81
PC	116,90	177,00	330,00	391,70
PT	1.011,60	2.130,61	3.186,41	3.289,75
PE	40,05	80,46	244,36	453,25
PVS-P	125,60	235,53	1.423,68	2.050,07
PGP	39,00	80,91	174,32	147,20
PB	484,25	542,56	924,65	830,55
PR	1.028,04	1.751,06	2.244,09	2.819,25
DTS	250,00	300,00	333,00	314,00

CUADRO XV

Valores Medios obtenidos para los parámetros medidos en el Grupo VIII.

	36	51	66	81
PC	105,30	185,40	257,50	256,00
PT	885,20	2.429,33	3.112,00	2.673,00
PE	44,00	117,00	257,00	276,75
PVS-P	126,20	374,00	998,00	1.059,00
PGP	36,00	54,50	103,50	89,10
PB	361,10	473,16	629,00	589,80
PR	1.069,77	1.543,75	1.894,50	2.057,10
DTS	225,00	300,00	338,00	349,60

CUADRO XVI

Relación de los PESOS CORPORALES ABSOLUTOS (Error Standard) para los diferentes Grupos Sociales establecidos y las distintas edades de sacrificio en los Machos Juveniles, con expresión de su significación estadística respecto al Grupo Control ($t = 2,07$), para $P < 0,05$.

Grupo	36	51	66	81
C	88,30 (1,16)	163,46 (0,03)	305,00 (2,21)	250,00 (2,74)
I	117,48 (0,56)	158,82 (1,09)	230,00 (1,00)	253,00 (1,68)*
II	96,35 (0,18)	157,00 (1,03)	254,53 (2,76)	371,70 (0,60)
III	118,00 (1,28)	184,60 (1,23)	209,20 (1,47)	260,30 (1,14)*
IV	115,00 (0,54)	205,00 (1,13)	264,00 (2,76)	302,80 (1,17)
V	121,71 (1,05)	180,00 (0,96)	230,60 (0,83)	321,00 (0,90)
VI	75,20 (1,04)	117,00 (0,58)	112,00 (1,01)	182,40 (1,66)
VII	116,87 (1,28)	177,00 (1,39)	329,90 (0,25)	391,70 (1,18)
VIII	105,30 (0,81)	185,50 (3,39)	257,50 (0,09)	265,80 (1,12)

* No significativo.

CUADRO XVII

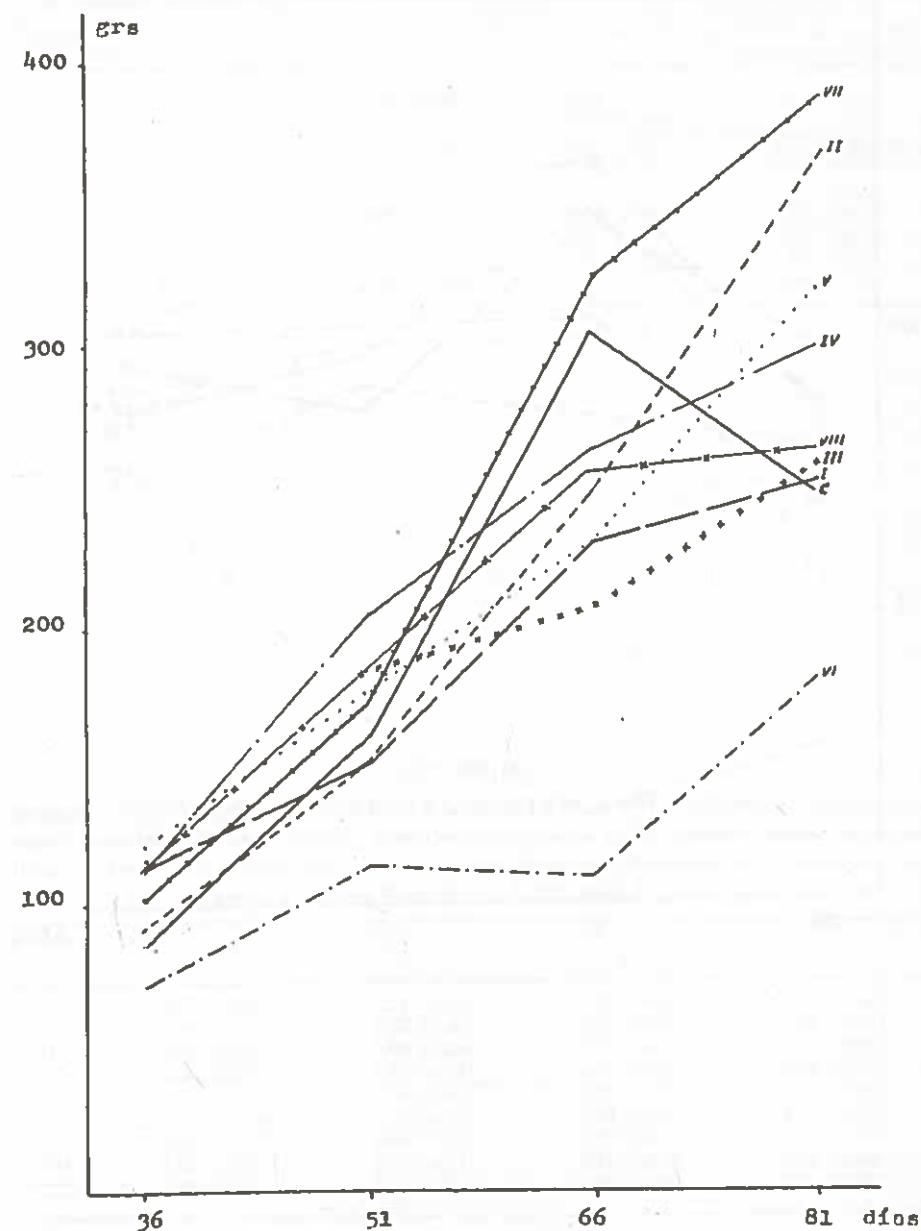
Relación PESO TESTICULAR/PESO CORPORAL (Error Standard), para los diferentes Grupos Sociales establecidos y las distintas edades de sacrificio en los Machos Juveniles, con expresión de su significación estadística con respecto al Grupo Control ($t = 2,07$), para $P < 0,05$.

Grupo	36	51	66	81
C	9,60 (0,04)	11,93 (0,03)	8,67 (0,10)	9,52 (0,07)
I	6,77 (0,01)	10,53 (0,07)	10,67 (0,04)	10,05 (0,07)
II	8,07 (0,02)	8,49 (0,68)	9,03 (0,09)	7,55 (0,01)
III	5,49 (0,14)	11,21 (0,07)	10,68 (0,26)	8,29 (0,03)
IV	6,89 (0,03)	10,263 (0,06)	9,68 (0,80)	8,71 (0,03)
V	7,52 (0,06)	10,84 (0,05)	10,11 (0,03)	8,63 (0,02)
VI	2,62 (0,05)	1,53 (0,00)	3,24 (0,03)	7,63 (0,06)
VII	8,66 (0,09)	12,04 (0,10)*	(0,04)	8,39 (0,04)
VIII	8,41 (0,05)	13,10 (0,06)	12,09 (0,09)	10,02 (0,04)

* No significativo.

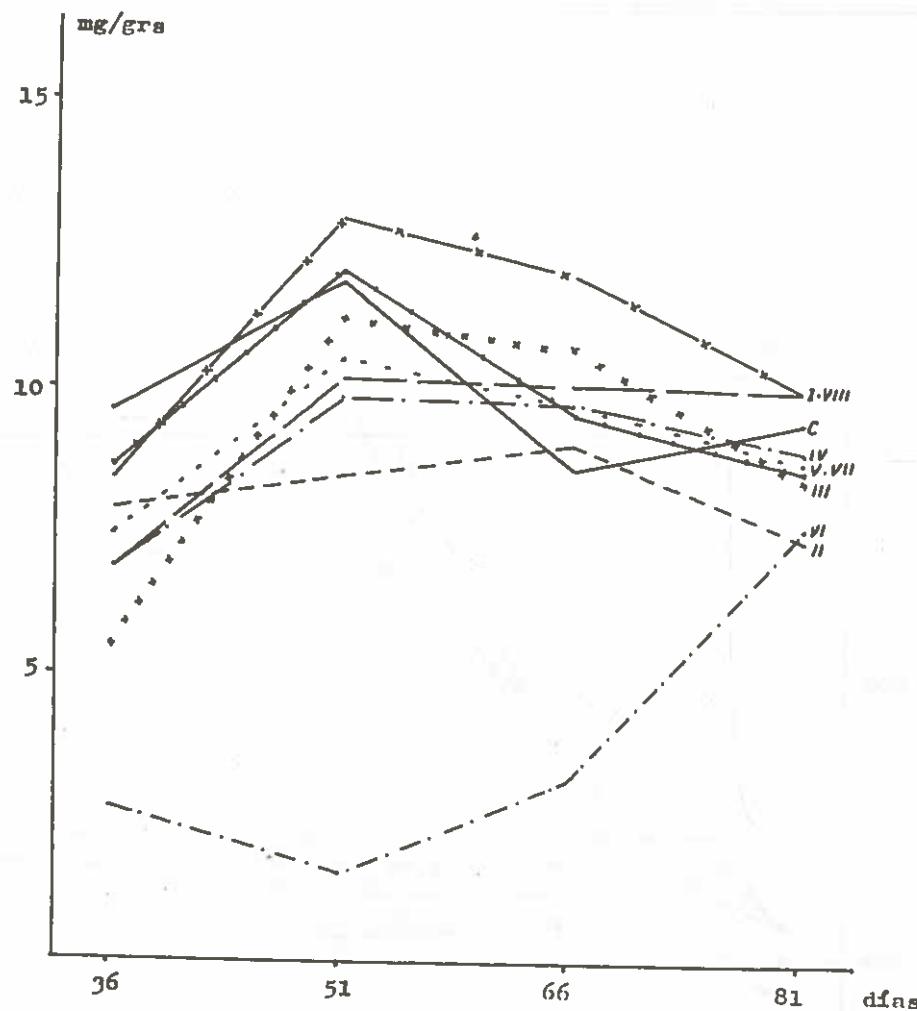
GRAFICA N.º 5

Evolución de los Pesos Corporales de los Machos Juveniles, según Grupos Sociales establecidos.



GRAFICA N.º 6

Evolución de la relación Peso Testicular/Peso Corporal, de los Machos Juveniles, según los Grupos Sociales establecidos.



CUADRO XVIII

Relación PESO EPIDIDIMOS/PESO CORPORAL (Error Standard), para los diferentes Grupos Sociales establecidos y las distintas edades de sacrificio en los Machos Juveniles, con significación estadística con respecto al Grupo Control. ($t = 2,07$, para $P < 0,05$).

Grupo	36	51	66	81
C	0,26 (0,00)	0,53 (0,00)	0,78 (0,00)	0,92 (0,00)
I	0,22 (0,00)	0,47 (0,00)	0,63 (0,00)	0,97 (0,00)
II	0,39 (0,00)	0,30 (0,00)	0,43 (0,03)	0,88 (0,00)
III	0,27 (0,00)*	0,53 (0,00)*	0,84 (0,01)	0,96 (0,00)
IV	0,29 (0,00)	0,39 (0,00)	0,68 (0,00)	0,91 (0,00)*
V	0,31 (0,00)	0,36 (0,00)	0,58 (0,00)	1,22 (0,00)
VI	0,30 (0,00)	0,21 (0,00)	0,43 (0,00)	0,45 (0,00)
VII	0,34 (0,00)	0,45 (0,00)	0,74 (0,00)*	1,15 (0,04)
VIII	0,40 (0,00)	0,70 (0,00)	0,96 (0,01)	1,03 (0,00)

* No significativo.

CUADRO XIX

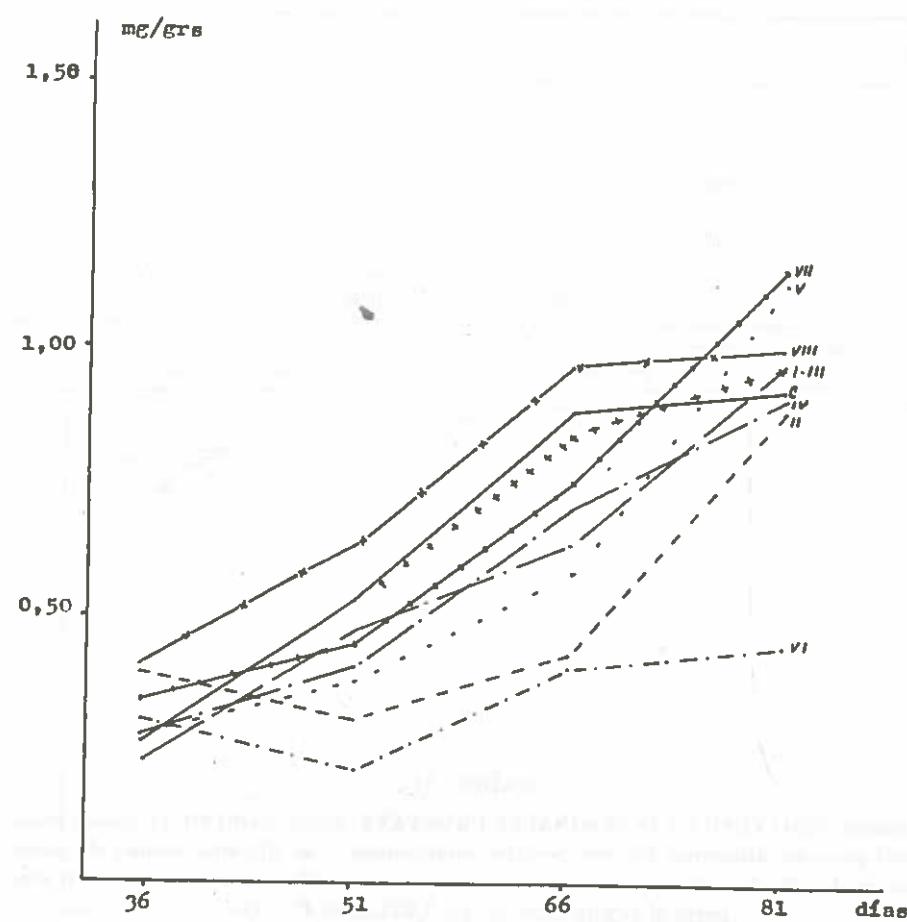
Relación PESO VESICULAS SEMINALES-PROSTATA/PESO CORPORAL (Error Standard) para los diferentes Grupos Sociales establecidos y las distintas edades de sacrificio en los Machos Juveniles, con expresión de su significación estadística con respecto al Grupo Control ($t = 2,07$, para $P < 0,05$).

Grupo	36	51	66	81
C	0,87 (0,00)	1,53 (0,01)	5,91 (0,02)	4,02 (0,00)
I	0,56 (0,00)	1,25 (0,00)	2,55 (0,03)	2,48 (0,01)
II	0,84 (0,00)*	1,06 (0,00)	3,19 (0,02)	4,68 (0,00)
III	0,86 (0,01)*	1,86 (0,01)	3,57 (0,02)	6,01 (0,17)
IV	0,81 (0,00)	1,78 (0,01)	3,92 (0,03)	5,17 (0,02)
V	0,84 (0,01)*	1,77 (0,01)	3,38 (0,01)	3,76 (0,01)
VI	0,90 (0,01)*	0,60 (0,00)	1,10 (0,01)	1,39 (0,01)
VII	1,07 (0,02)	1,32 (0,01)	4,31 (0,02)	5,23 (0,00)
VIII	1,19 (0,00)	2,01 (0,01)	3,88 (0,05)	3,98 (0,00)*

* No significativo.

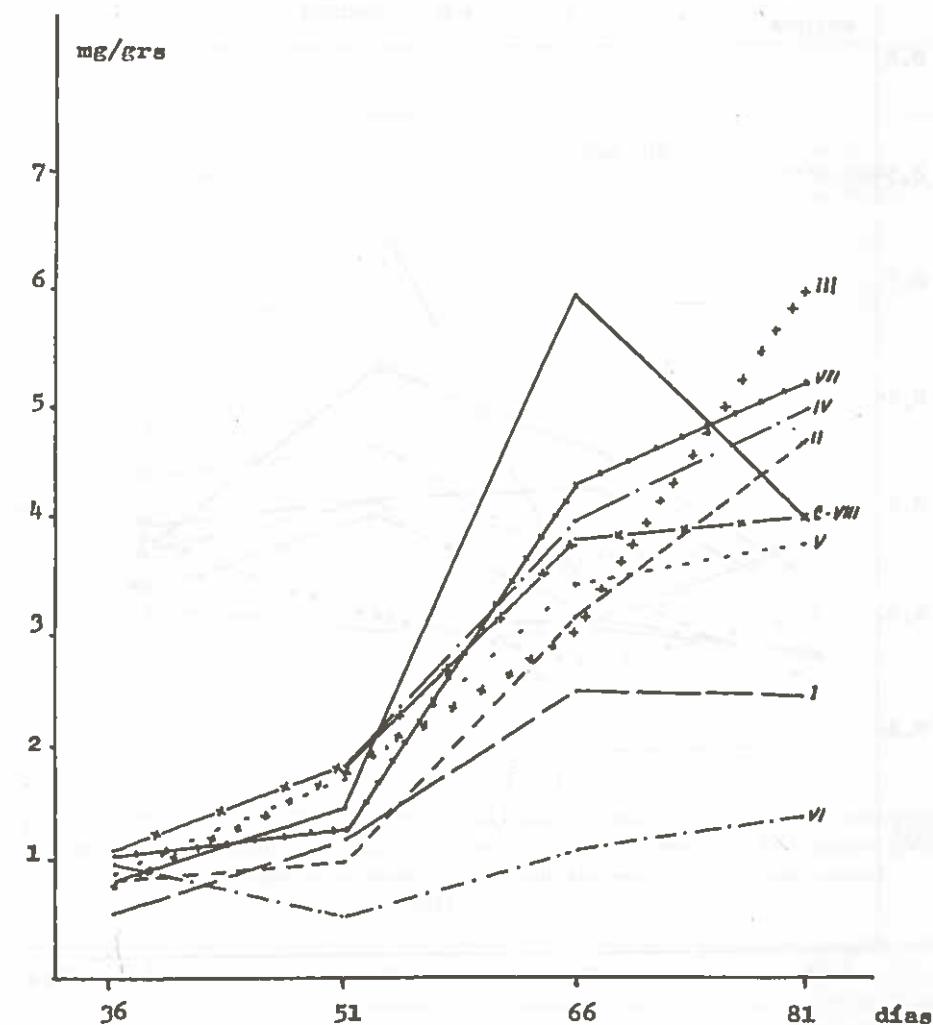
GRAFICA N.º 7

Evolución de la relación Peso Epidídimos / Peso Corporal de los Machos Juveniles, según Grupo Social establecido.



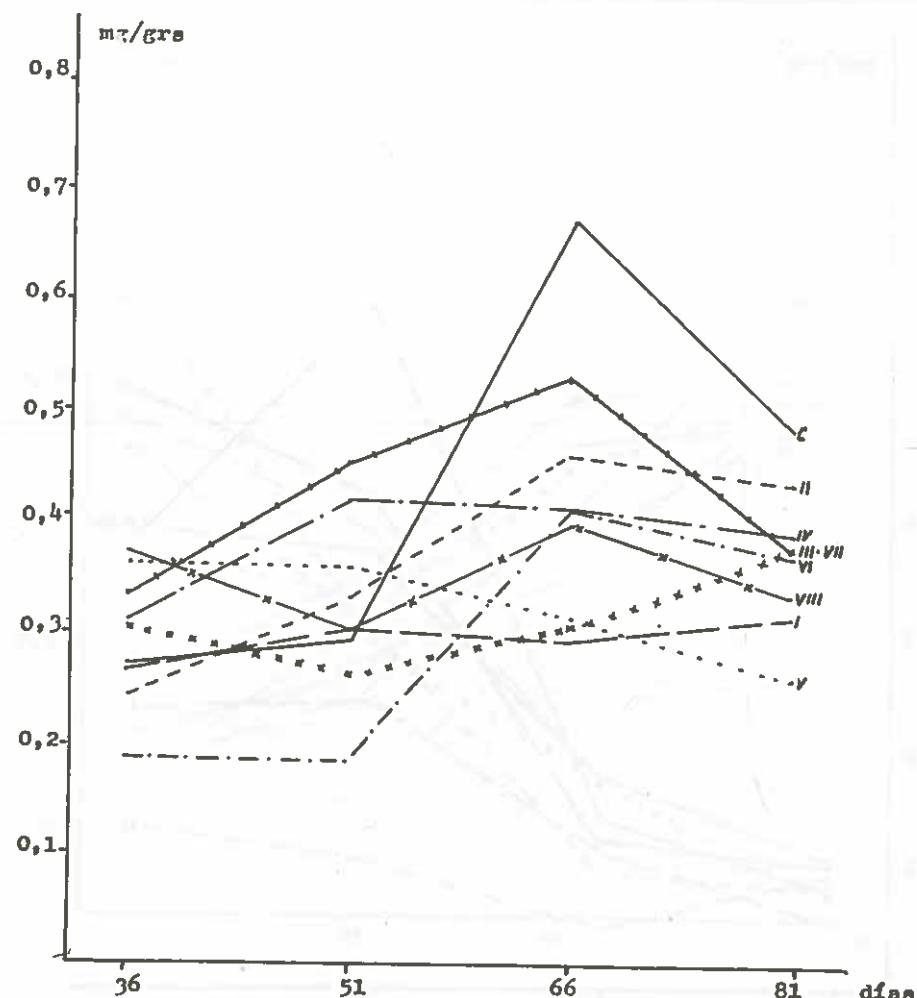
GRAFICA N.º 8

Evolución de la relación Peso Vesículas Seminales - Próstata / Peso Corporal, de los Machos Juveniles, según Grupo Social establecido.



GRAFICA N.º 9

Evolución de la relación Peso Glándulas Prepuciales/Peso Corporal, de los Machos



CUADRO XX

Relación PESO GLANDULAS PREPUCIALES/PESO CORPORAL (Error Standard) para los diferentes Grupos Sociales establecidos y las distintas edades de sacrificio en los Machos Juveniles, con expresión de su significación estadística respecto al Grupo Control ($t = 2,07$), para $P < 0,05$.

Grupo	36	51	66	81
C	0,26 (0,00)	0,29 (0,00)	0,67 (0,01)	0,48 (0,00)
I	0,26 (0,00)	0,30 (0,00)*	0,29 (0,00)	0,31 (0,00)
II	0,23 (0,00)	0,33 (0,00)	0,46 (0,02)	0,43 (0,00)
III	0,30 (0,00)	0,26 (0,00)	0,30 (0,00)	0,37 (0,00)
IV	0,30 (0,00)	0,42 (0,00)	0,41 (0,00)	0,38 (0,00)
V	0,31 (0,00)	0,35 (0,00)	0,31 (0,00)	0,26 (0,00)
VI	0,18 (0,00)	0,18 (0,00)	0,41 (0,00)	0,36 (0,00)
VII	0,33 (0,00)	0,45 (0,00)*	0,52 (0,00)	0,37 (0,00)
VIII	0,36 (0,00)	0,29 (0,00)	0,40 (0,00)	0,33 (0,00)

* No significativo.

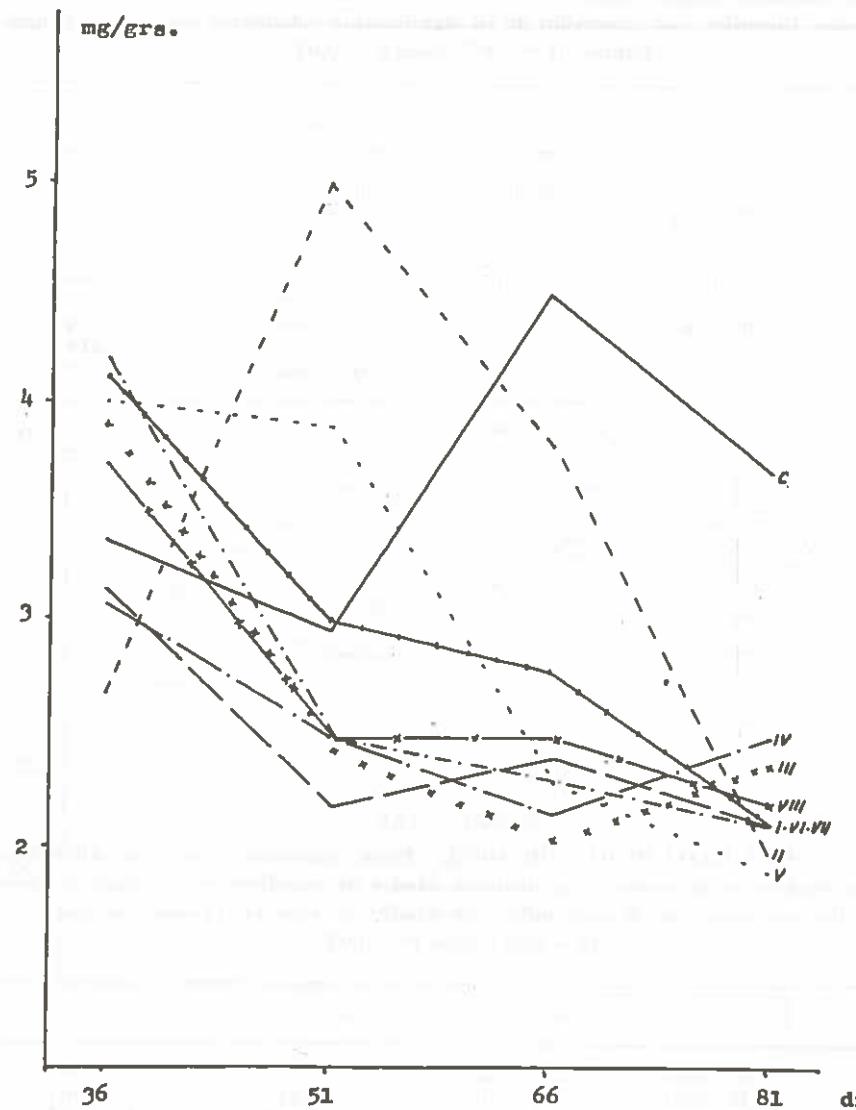
CUADRO XXI

Relación PESO BAZO/PESO CORPORAL (Error Standard), para los diferentes Grupos Sociales establecidos y las distintas edades de sacrificio en los Machos Juveniles, con expresión de su significación estadística respecto al Grupo Control ($t = 2,07$), para $P < 0,05$.

Grupo	36	51	66	81
C	3,41 (0,04)	2,99 (0,12)	4,55 (0,02)	3,70 (0,01)
I	3,15 (0,01)	2,20 (0,01)	2,39 (0,01)	2,18 (0,01)
II	2,71 (0,00)	4,99 (0,03)	3,81 (0,08)	2,17 (0,00)
III	3,10 (0,09)	2,48 (0,01)	2,15 (0,01)	2,43 (0,01)
IV	4,00 (0,02)	3,88 (0,03)	2,27 (0,02)	1,88 (0,02)
V	4,23 (0,03)	2,51 (0,02)	2,34 (0,00)	2,14 (0,00)
VI	4,14 (0,05)	3,24 (0,21)	3,39 (0,03)	2,87 (0,02)
VII	4,14 (0,04)	3,06 (0,03)*	2,80 (0,01)	2,11 (0,00)
VIII	3,72 (0,09)	2,55 (0,01)	2,44 (0,07)	2,21 (0,01)

* No significativo.

GRAFICA N.º 10
Evolución de la relación Peso Bazo/Peso Corporal, de los Machos Juveniles, según Grupo Social establecido.



— 504 —

CUADRO XXII

Relación PESO RIÑONES/PESO CORPORAL (Error Standard), para los diferentes Grupos Sociales establecidos y las distintas edades de sacrificio en los Machos Juveniles con expresión de su significación estadística respecto al Grupo Control.
($t = 2,07$), para $P < 0,05$.

Grupo	36	51	66	81
C	225 (4,25)	288 (0,94)	311 (4,31)	300 (0,87)
I	234 (0,65)*	266 (1,99)	333 (0,96)	338 (3,92)
II	186 (1,06)	316 (0,76)	300 (0,75)	338 (0,50)
III	216 (0,77)*	277 (1,81)	344 (1,00)	355 (2,79)
IV	236 (1,33)*	260 (2,24)	349 (0,50)	333 (1,52)
V	236 (0,64)*	300 (1,59)	322 (1,13)	362 (3,59)
VI	167 (1,10)	170 (0,67)	258 (1,18)	319 (5,37)
VII	250 (3,18)	300 (1,92)	333 (1,74)	314 (2,50)
VIII	225 (0,61)*	300 (0,47)	338 (4,46)	349 (2,34)

* No significativo.

CUADRO XXIII

Relación de los DIAMETROS DE LOS TUBULOS SEMINIFEROS (Error Standard) para los diferentes Grupos Sociales establecidos y las distintas edades de sacrificio en los Machos Juveniles, con expresión de su significación estadística respecto al Grupo Control ($t = 2,07$), para $P < 0,05$.

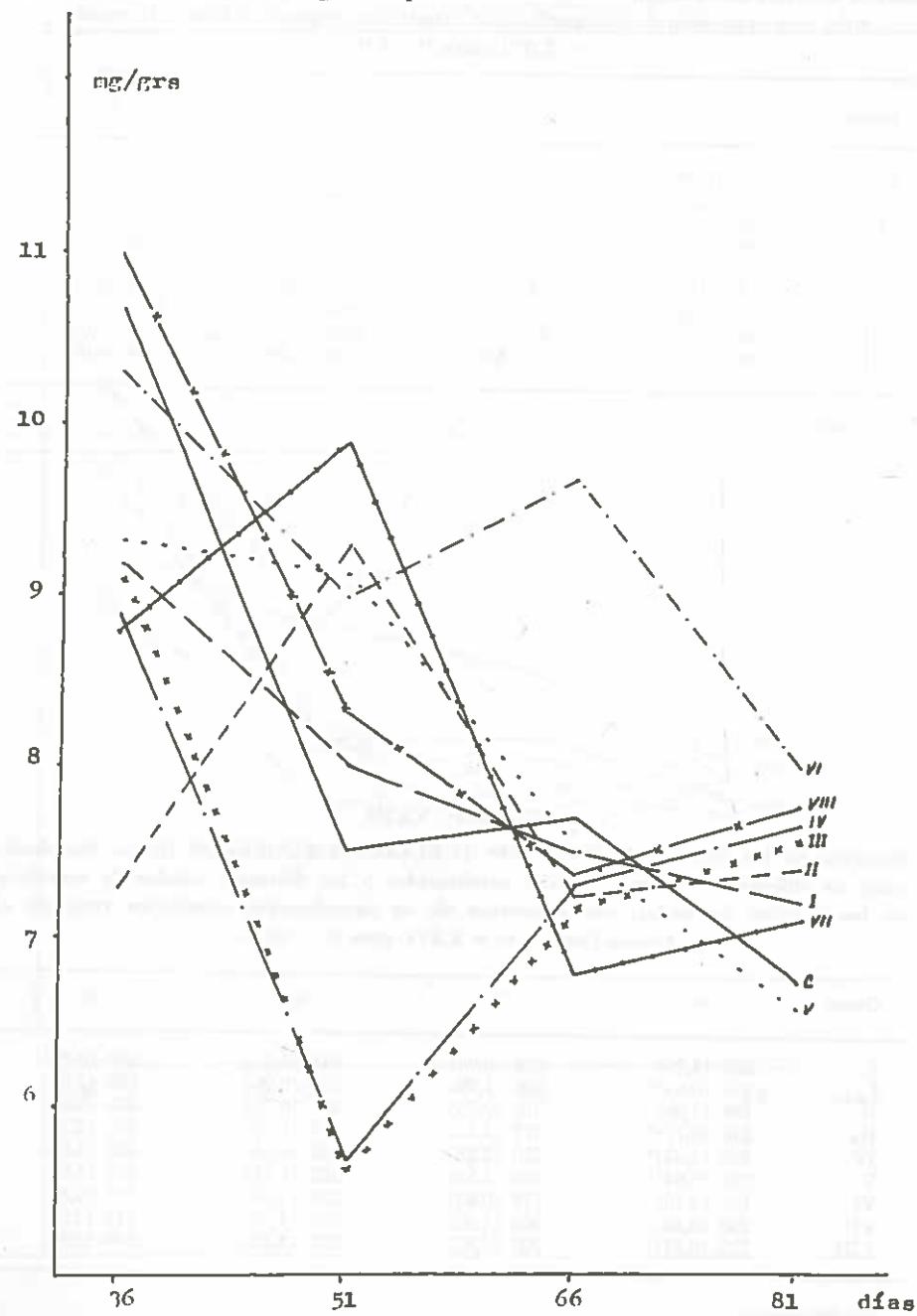
Grupo	36	51	66	81
C	225 (4,25)	288 (0,94)	311 (4,31)	300 (0,87)
I	234 (0,65)*	266 (1,99)	333 (0,96)	338 (3,92)
II	186 (1,06)	316 (0,76)	300 (0,75)	338 (0,50)
III	216 (0,77)*	277 (1,81)	344 (1,00)	355 (2,79)
IV	236 (1,33)*	260 (2,24)	349 (0,50)	333 (1,52)
V	236 (0,64)*	300 (1,59)	322 (1,13)	362 (3,59)
VI	167 (1,10)	170 (0,67)	258 (1,18)	319 (5,37)
VII	250 (3,18)	300 (1,92)	333 (1,74)	314 (2,50)
VIII	225 (0,61)*	300 (0,47)	338 (4,46)	349 (2,34)

* No significativo.

— 505 —

GRAFICA N.º 11

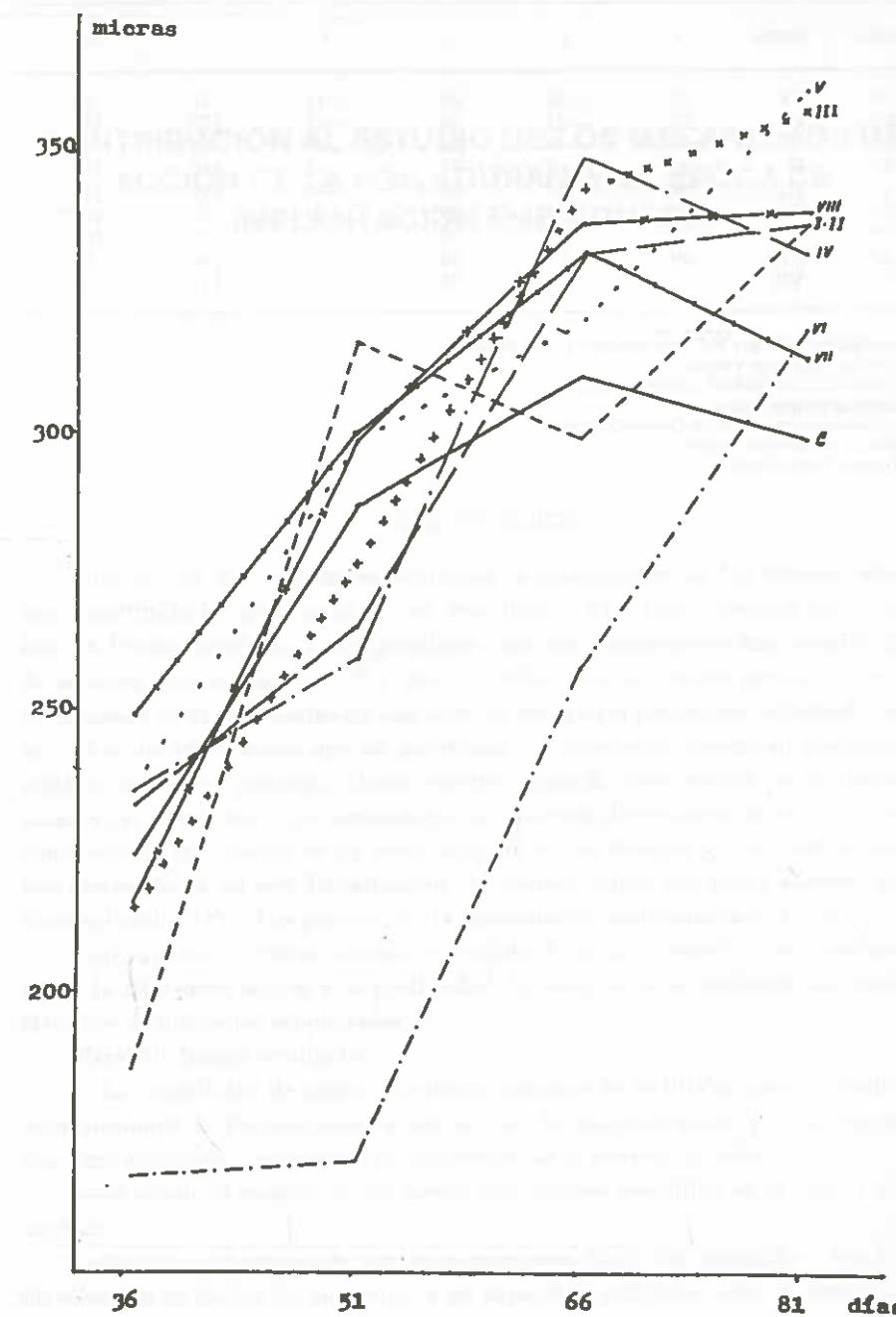
Evolución de la relación Peso de Riñones/Peso Corporal, de los Machos Juveniles, según Grupo Social establecido.



— 506 —

GRAFICA N.º 12

Evolución de los Diámetros de los Túbulos Seminíferos en los Machos Juveniles, según Grupo Social establecido.



— 507 —

CUADRO XXIV

**Orden establecido ante la capacidad estimulante de la Madurez Sexual de las Hembras
Juveniles de los diferentes animales usados como inductores.**

Orden	Grupo	1	2	3	4	5	6
1. ^o	VI	25	—13	26	—13	47	52
2. ^o	I	27	—11	28	—11	112	115
3. ^o	V	30	—8	35	—4	66	75
4. ^o	II	36	—2	37	—2	113	115
5. ^o	III	36	—2	36	—3	112	112
6. ^o	IV	37*	—1	39*	0	97	109*
7. ^o	C	38		39		103	108
8. ^o	VIII	39*	+1	40*	+1	92	94
9. ^o	VII	41	+3	42	+3	114	117

* No significativo para $P < 0,05$ respecto a Controles.

1: Edad de Apertura Vaginal.

2: Diferencia con respecto a Grupo Control.

3: Edad de Primer Estro.

4: Diferencia con respecto a Grupo Control.

5: Peso a la Apertura Vaginal.

6: Peso al Primer Estro.