



ARTÍCULO ORIGINAL

EFECTO DEL CLONAZEPAM SOBRE EL COMPORTAMIENTO EMPÁTICO EN RATAS WISTAR

Alexandre Michel Moutteau Arias, Juliana Aracelli Serrano Narvaez, José Nicolás Aranda González, Sergio Iván Nuñez Samudio, Claudia Fabiana Centurión-Wenninger

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: Se ha visto que las ratas no encerradas, ni medicadas con clonazepam, pueden percibir la angustia de las ratas atrapadas y que el sentimiento, socialmente adquirido, motiva al acto de apertura de la puerta de las ratas libres, a diferencia de aquellas a quienes se administra el fármaco. El objetivo fue determinar si el clonazepam posee efecto sobre el instinto de ayuda en ratas Wistar macho.

Métodos: 24 ratas Wistar macho fueron separadas en 3 grupos: 1) rata ayudante medicada con clonazepam y otra encerrada en una piscina con agua (para estresarla); 2) una rata ayudante sin clonazepam y otra encerrada una piscina con agua; 3) una rata ayudante sin clonazepam y otra encerrada en la piscina sin agua (sin el agente estresante). Los experimentos se realizaron en una caja de acrílico compartimentalizada que solo se podía abrir del lado sin piscina. Se realizaron además pruebas de control para evaluar el interés de la rata ayudante.

Resultados: 9,5%, 64,9% y 51,5% de las ratas abría las puertas a sus compañeras encerradas, siendo los tiempos de latencia de apertura en cada caso de $35,71 \pm 35,97$ s, $45,25 \pm 40,11$ s y $31,87 \pm 41,68$ s, en los experimentos 1, 2 y 3, respectivamente.

Conclusión: El clonazepam probablemente tenga un efecto bloqueador sobre la respuesta empática de una rata hacia su compañera estresada.

Autor de correspondencia:

Alexandre Michel Moutteau Arias
amma322@hotmail.com

Recibido: 23/06/2018

Aceptado: 03/11/2018

Palabras clave:

Empatía, Clonazepam, Ratas Wistar, Receptores de GABA-A, Ansiolíticos.

EFFECT OF CLONAZEPAM ON EMPATHIC BEHAVIOR IN WISTAR RATS.

ABSTRACT

Background: It has been seen that rats not enclosed, nor medicated with clonazepam, can perceive the anguish of trapped rats and that the feeling, socially acquired, motivates the act of opening the door of free rats, unlike those who are administered the drug. Our aim was to determine if clonazepam has any effect on the helping instinct motivated by empathy, in male Wistar rats.

Methods: Twenty-four male Wistar rats separated into 3 experimental groups were studied: 1) an assistant rat medicated with clonazepam and another one enclosed in a pool with water (to stress it); 2) an assistant rat without clonazepam and another one enclosed a pool with water; 3) the third group, an assistant rat without clonazepam and another one locked in the pool without water (without the stress agent). The experiments were carried out in a compartmentalized acrylic box that could only be opened on the side without a pool. Control tests were also carried out to evaluate the interest of the assistant rat.

Results: 9.5%, 64.9% and 51.5% of the rats opened the doors to their partners, with the opening latency times in each case being 35.71 ± 35.97 s, 45.25 ± 40.11 s and 31.87 ± 41.68 s, in experiments 1, 2 and 3, respectively.

Conclusion: Clonazepam probably has a blocking effect on the empathic response of a rat to its stressed partner.

Keywords:

Empathy; Clonazepam; Wistar rats; Receptors, GABA-A, Anti-Anxiety Agents.

INTRODUCCIÓN

Según Davis (1983) hay dos componentes centrales de la empatía, la preocupación empática, que es la respuesta sentimental hacia la necesidad de los otros que puede expresarse como tristeza o preocupación, y la toma de perspectiva, aquella habilidad que nos permite comprender la percepción, el punto de vista de la otra persona, esto puede derivar a diversas respuestas ya sea como conductas agresivas o mediante el desarrollo de conductas prosociales (1).

En el estudio realizado por Ayazi I et al., se demostró que el estrés en ratas puede ser transmitido hacia grupos que no han re-

cibido ningún contacto con un agente que produzca distrés (sonidos blancos en este caso), sino únicamente por la interacción con las ratas ya estimuladas (2).

El GABA juega un papel importante en la integración central de las respuestas de estrés siendo el principal neurotransmisor inhibitorio en el cerebro (3). Las benzodiazepinas mejoran las respuestas al neurotransmisor inhibitorio GABA abriendo los canales de cloruro activados por GABA y permitiendo que los iones cloruro entren en la neurona, lo que conduce a la actividad ansiolítica,

sedante o anticonvulsivante que se observa con estos fármacos, que son administrados previo a cirugías, en pacientes en cuidados intensivos, con dependencia alcohólica, trastornos musculares, manías e insomnio (4,5).

Se ha comprobado que hay reciprocidad en la respuesta cognitiva, emocional y cooperativa de ratas y humanos mediante la aplicación de un juego basado en el dilema del prisionero, que denota que poseen la capacidad cognitiva suficiente para una interacción que, a pesar de tener un costo o castigo, conlleva a un beneficio mutuo (6).

Se ha visto que la rata libre puede percibir la angustia de la rata atrapada y que la emoción socialmente adquirida motiva al acto de apertura de la puerta de la rata libre. Evidencia científica demuestra que "los sentimientos afectivos de un roedor se transmiten a otro y luego generan los mismos sentimientos en ese individuo". En los seres humanos, esta experiencia vicaria de angustia a menudo conduce a la ayuda, aunque no ha sido claro si el mismo mecanismo de motivación impulsa la ayuda en roedores. Por lo tanto, los presentes experimentos están diseñados para comprobar si las ratas montan una respuesta afectiva a la angustia de una rata atrapada con el fin de abrir la puerta de restricción y liberar a la rata atrapada. Esto constituiría una forma de empatía de roedor (7).

Y, debido a que día a día se percibe un mayor consumo de fármacos para diversos estados psicológicos (8,9), para controlar el estado emocional de las personas, aunque muchas veces son realmente innecesarios y pueden llegar a afectar el interrelacionamiento con otros individuos, buscamos determinar si el ansiolítico, específicamente el clonazepam, posee efecto sobre el instinto de ayuda motivado por la empatía en ratas Wistar macho.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental, longitudinal, triple ciego, de grupos en paralelo con preprueba.

La población en estudio quedó conformada por 24 ratas Wistar, de dos meses de edad, adquiridas del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

El tamaño de muestra se obtuvo a partir de la fórmula $n=1+2C(s/d)^2$. Donde C es un coeficiente determinado por el error α y el error β , que en este estudio se tomó un α de 0,05 y una β de 10%, lo que da una C de 10,51. La s de un estudio previo 1,2 y la d esperada de 2 aperturas de puertas que resulta un tamaño mínimo para cada grupo de 8,56 que, por necesidad de redondeo, se decide 8 animales por grupo.

El muestreo fue aleatorio simple, organizado en grupos de 8 ratas. Estos grupos nuevamente fueron divididos en subgrupos de 4 en cada experimento. Las mismas fueron alimentadas con balanceado estándar para ratas y agua filtrada ad libitum. El investigador que aplicó la aleatorización de los animales a los grupos de estudio no participó de las pruebas conductuales, ni del procesamiento de los resultados del estudio.

- **Experimento 1:** ratas mojadas (n=4) y ratas ayudantes medicadas con clonazepam (n=4).
- **Experimento 2:** ratas mojadas (n=4) y ratas ayudantes sin medicar con clonazepam (n=4).
- **Experimento 3:** ratas encerradas (n=4) y ratas ayudantes sin medicar con clonazepam (n=4).

Se utilizó un equipo ultrasonicador, gracias a una colaboración con la Facultad de

Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Asunción, para una mejor dilución del clonazepam.

En el día 2 de las sesiones de experimentos se realizó una modificación a la caja donde se llevaron a cabo los estudios de empatía. Se procedió a colocar una pequeña tranca de 0,5cm de altura frente a la puerta del lado de tierra, pues durante el primer día se vio que varias ratas estresadas podían forzar su salida empujando la puerta desde el área de piscina. Con esta modificación se redujo el número de sesiones perdidas debido a que la rata en situación de estrés terminó abriendo la puerta por sus propios medios, sin intervención de la rata ayudante.

La variable independiente fue el tratamiento con clonazepam (tratamiento con clonazepam administrado por vía intraperitoneal a las ratas del estudio, administrado diariamente durante 12 días. Indicador: efecto del tratamiento con 0,5 mg/kg). Las variables independientes fueron las relacionadas con el patrón conductual "empatía" (capacidad de ponerse en el lugar del otro, compartiendo los sentimientos y generando instinto de ayuda, la rata libre libera a rata atrapada. Empatía bajo el efecto del clonazepam. Indicadores: apertura de puerta (rata ayudante abre la puerta que la separa de la rata encerrada, sí/no), latencia de apertura (en segundos), permanencia en tierra (en segundos), permanencia en piscina (en segundos)

Instrumentos de medición

El experimento fue realizado en una caja de acrílico de 50 cm x 25 cm x 30 cm con una abertura en la parte superior por la cual se introducían las ratas, junto con una tapa del mismo material. La caja se encontraba dividida por una partición transparente de acrílico que dividía la caja en dos áreas. La primera área, el área seca, se encontraba

elevada a 50 mm del suelo; la segunda, el área de piscina, no se encontraba elevada, se cargaba parcialmente con agua hasta una profundidad de 45 mm. La partición tenía un agujero, en el medio, de 65 mm de diámetro a través de la cual las ratas podían pasar entre las dos áreas. Frente al agujero, del lado del área seca, había una puerta circular transparente de 80mm de diámetro sujeta por un cierre. La puerta tenía una manija, a 30mm del centro que sobresalía hacia el área seca, la cual se podía estirar o empujar para hacer rodar la puerta y así poder abrir la puerta para comunicar los compartimientos.

Habitación (6 días): En los primeros 6 días, cada rata fue manipulada por 5 min para habituarse al contacto con humanos. Las ratas desde el día 1 fueron designadas en sus roles de rata estresada (que iría al área de piscina con agua), rata encerrada (que iría al área de piscina sin agua) y rata ayudante (que iría al área seca). Las ratas no cambiaron de rol durante los experimentos.

Para habitar a las ratas ayudantes que recibirían una dosis de clonazepam a las inyecciones, los 5 días previos a la realización de los experimentos fueron inyectadas con una solución de suero fisiológico (0,1ml/10g intraperitoneal) y se las dejó, a cada una sola, en el área de experimentación por 30 min, con el fin de reducir el estrés propio generado por las inyecciones.

Experimento 1 (12 días): Se agregó agua en uno de los compartimientos de la caja de acrílico (área de piscina) hasta una altura de 45mm, con la puerta cerrando la comunicación entre ambos compartimientos. Se le inyectó a la rata ayudante una dosis (0,5 mg/kg intraperitoneal) de clonazepam, luego se esperó 15 min. Posteriormente, se procedió a colocar ambas ratas (estresada y ayudante) cada una en sus respectivos compartimientos. Se calculó el tiempo de latencia en que la rata ayudante abría la puerta a la rata

estresada desde el momento en que la rata estresada tocaba el suelo de la caja.

Se dejó a cada pareja de ratas durante un plazo máximo de 300 segundos. Transcurrido este tiempo, se devolvieron a las ratas a sus respectivas jaulas. No se entregó ningún premio posterior al experimento.

Experimento 2 (12 días): Se agregó agua en uno de los compartimientos de la caja de acrílico (área de piscina) hasta una altura de 45mm, con la puerta cerrando la comunicación entre ambos compartimientos. No se le inyectó clonazepam a la rata ayudante. Se procedió a colocar ambas ratas (estresada y ayudante) cada una en sus respectivos compartimientos. Se calculó el tiempo en que la rata ayudante abrió la puerta a la rata estresada desde el momento en que la rata estresada tocó el suelo de la caja.

Se dejó a cada pareja de ratas durante un plazo máximo de 300 segundos. Transcurrido este tiempo, se devolvieron a las ratas a sus respectivas jaulas. No se entregó ningún premio posterior al experimento.

Experimento 3 (12 días): No se agregó agua en ningún compartimiento, con la puerta que comunica ambos compartimientos cerrados. No se le inyectó clonazepam a la rata ayudante. Se procedió a colocar ambas ratas (encerrada y ayudante) cada una en sus respectivos compartimientos. Se calculó el tiempo en que la rata ayudante abrió la puerta a la rata encerrada desde el momento en que la rata encerrada tocaba el suelo de la caja.

Se dejó a cada pareja de ratas durante un plazo máximo de 300 segundos. Transcurrido este tiempo, se devolvieron a las ratas a sus respectivas jaulas. No se entregó ningún premio posterior al experimento.

Pruebas de control (3 días): Después de las sesiones de experimentos se realizaron tres pruebas de control a las ratas ayudantes que se encontraban frente a ratas estresadas con agua (experimentos 1 y 2), sin la presencia de estas, frente a las siguientes situaciones: piscina con agua, piscina sin agua y piscina sin agua con muñeco (roedor de peluche). Se realizaron los mismos procedimientos que para la experimentación, pero sin colocar a la rata estresada o encerrada, según correspondía al experimento. La prueba con el muñeco consistió en colocar a un muñeco de rata en el compartimiento cerrado. Cada sesión fue llevada a cabo durante 300 segundos. Las ratas fueron expuestas a las pruebas en el mismo orden (piscina con agua → piscina sin agua → con muñeco).

Análisis estadísticos

Para procesar los resultados, se utilizó el EthoWatcher®, el programa Microsoft Excel 2016 y el programa de Análisis Estadístico IBM SPSS Statistics Base. v23 con licencia para el análisis estadístico de los datos. Los datos descriptivos se presentan en forma de media, desviación estándar, porcentajes relativos, e histogramas. Se utilizó la prueba T de Student para medias independientes, se consideró $p < 0,05$ como significativo para la interpretación de los resultados.

Asuntos éticos

La salud y el bienestar de los animales fueron consideraciones primordiales. Se tomaron medidas para garantizar que el ambiente y el manejo fueran los adecuados para la especie y que contribuyeran al bienestar de los animales. Se introdujeron métodos que permitieran disminuir el sufrimiento y el dolor en el caso de ser necesarios, para de esta forma evitar todo sufrimiento físico o psíquico inútil. El estudio fue aprobado por los doctores docentes de la Cátedra de Fisiopa-

Tabla 1. Apertura de puerta (Experimento 1)

		Frecuencia (%)	% válido
Válidos	<i>Abre la puerta</i>	4 (8,3)	9,5
	<i>No abre la puerta</i>	38 (79,2)	90,5
	Total	42 (87,5)	100,0
Perdidos	<i>Rata estresada abre</i>	4 (8,3)	
	<i>Sesiones no realizadas</i>	2 (4,2)	
	Total	6 (12,5)	
Total de ocasiones		48	

tología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción.

RESULTADOS

Experimento 1 (Ratas mojadas (n=4) y ratas ayudantes tratadas con clonazepam (n=4)).

Se registró que en 38 ocasiones (90,5 %, sobre el total de las sesiones válidas) las ratas ayudantes no abrieron la puerta a su par en el área de piscina. Se consideraron valores perdidos las sesiones donde las ratas estresadas abrían la puerta por sus propios medios, sin la ayuda de su compañera en el área seca [4 ocasiones (8,3 %)] (Tabla 1).

En cuanto al tiempo de latencia de apertura nos dio una media de $35,71 \pm 35,97$ s, estableciéndose la mayoría de estos tiempos dentro del primer cuarto (75 segundos) de los 300 segundos que duraban las sesiones.

Experimento 2 (Ratas mojadas (n=4) y ratas ayudantes sin tratamiento con clonazepam (n=4)).

Se registró que en 24 ocasiones (64,9 %, sobre el total de las sesiones válidas) ayudaron a su par de la zona con agua. Se consideraron valores perdidos las sesiones donde las ratas estresadas abrían la puerta por sus propios medios, sin la ayuda de su compa-

Tabla 2. Apertura de puerta (Experimento 2)

		Frecuencia (%)	% válido
Válidos	<i>Abre la puerta</i>	24 (50,0)	64,9
	<i>No abre la puerta</i>	13 (27,1)	35,1
	Total	37 (77,1)	100,0
Perdidos	<i>Rata ayudada abre</i>	11 (22,9)	
Total de ocasiones		48 (100,0)	

Tabla 3. Apertura de puerta (Experimento 3)

		Frecuencia (%)	% válido
Válidos	<i>Abre la puerta</i>	24 (50,0)	51,1
	<i>No abre la puerta</i>	23 (47,9)	48,9
	Total	47 (97,9)	100,0
Perdidos	<i>Sesión no realizada</i>	1 (2,1)	
Total de ocasiones		48 (100,0)	

ñera en el área seca [11 ocasiones (22,9 %)] (Tabla 2).

La latencia de apertura de la puerta por parte de la rata ayudante fue de $45,25 \pm 40,11$ s, estableciéndose la mayoría de estos tiempos dentro del primer cuarto (75 segundos) de los 300 segundos que duraban las sesiones.

Experimento 3 (Ratas encerradas (n=4) y ratas ayudantes sin tratamiento con clonazepam (n=4)).

Con respecto a la apertura de puertas, por parte de la rata ayudante a la rata encerrada, se registró que en 24 ocasiones (51,1 %, sobre el total de las sesiones válidas) ayudaron a su par de la zona sin agua, ninguna rata encerrada demostró intenciones de abrir la puerta por su propia cuenta (Tabla 3). Respecto con el tiempo de latencia de apertura de la puerta por parte de la rata ayudante. Presenta una media de latencia de apertura de $31,83 \pm 41,68$ s, estableciéndose la mayoría de estos tiempos dentro del primer cuarto (75 segundos) de los 300 segundos que duraban las sesiones.

Comparación entre grupos

Se realizó, mediante una prueba T de Student para muestras independientes, una comparación de las medias de las latencias

de apertura de los grupos. Para la relación de los experimentos 1 y 2, la comparación dio una media de $65,88 \pm 62,44$ s dentro de los primeros 150 segundos de la sesión y un valor de media de 0 ± 0 s para los últimos 150 s, que nos indica que gran parte de las aperturas de puerta sucedió durante la primera mitad de las sesiones.

Para la relación de los experimentos 1 y 3 dio una media de $22,99 \pm 11,37$ s dentro de los primeros 150 s y también se observó una media de 0 ± 0 s durante la segunda mitad de las sesiones, lo que nos indica que en comparación la mayor parte de las aperturas sucedió durante la primera mitad de las sesiones de los experimentos.

Sesiones de control

Luego de las sesiones de experimento se procedió a la realización de 3 pruebas de control: 1) control de piscina con agua tuvo una media de 300 ± 0 s de tiempo de permanencia en el área seca y 0 ± 0 s de tiempo de permanencia en el área de piscina; 2) en el control de piscina sin agua $281,91 \pm 11,95$ s de tiempo de permanencia en el área seca y $18,09 \pm 49,95$ s de tiempo de permanencia en el área de piscina; 3) se colocaba un muñeco donde las medias son de $297,67 \pm 11,44$ s en el área seca y $2,33 \pm 11,44$ s en el área de piscina.

Evaluando la frecuencia de apertura se puede observar que la mayoría de las veces (8 aperturas de puerta, frente a 21 veces sin abrir) las ratas no demostraban un interés en particular únicamente por el estímulo de querer abrir la puerta, dando una relación de aproximadamente (3:1).

DISCUSIÓN

En este estudio se demostró que la liberación del compañero estresado requiere un procesamiento afectivo que puede ser bloqueado por una benzodiazepina (clonazepam). Viendo que un mayor porcentaje de ratas sin tratamiento libera a su compañero, en comparación que las ratas tratadas, podemos decir que el clonazepam afecta el procesamiento afectivo y social que aparentemente motiva a la rata a ayudar a su congénere.

En estudios recientes ya se ha demostrado que las ratas pueden llevar a cabo comportamientos sociales, incluyendo el comportamiento de ayuda (11, 12, 15). Dos grupos han logrado establecer conductas prosociales, así como lo demostraron en los trabajos de Ben-Ami et al. y Sato et al., en cambio la rata tratada se mostró indiferente ante la situación de estrés de su compañera, como en el trabajo de Ben-Ami.

Durante el experimento 1, se presentaron inconvenientes en dos días que ocasionaron la cesación de dichas sesiones; el día 6, la aguja de la jeringa con la que se aplicaba el clonazepam terminó soltándose antes de culminar la aplicación del fármaco, y el día 10, no se le inyectó el clonazepam a la rata ayudante pues mostraba una coloración oscura inusual en su orina. Se suspendieron las sesiones de esos días para evitar posibles lesiones o afecciones a la salud de las ratas, además, se quiso evitar que agentes estresantes ajenos a los experimentos

afecten, como variables no establecidas, los resultados idóneamente obtenidos.

Durante el experimento 3, el día 12, una de las ratas ayudantes continuamente abría la puerta antes de colocar a la rata encerrada en el compartimiento opuesto; se trató de repetir la sesión varias veces ese mismo día, y el día posterior, pero esta rata continuamente abría la puerta antes de colocar a la rata encerrada por lo que se decidió suspender la sesión.

Se pudo observar resultados similares a los vistos en los trabajos de Ben-Ami et al. (17) y Sato et al. (23), los cuales fueron los trabajos sobre los cuales se fundamentaron estas sesiones de experimentación, así como la aplicación de los procedimientos que se realizaron.

Con los resultados obtenidos en las distintas sesiones de experimentación, se pudo observar que las ratas tratadas con clonazepam tienen menor interés en abrirle la puerta a su compañera estresada, evaluando la frecuencia de apertura de la puerta, en comparación con los grupos no tratados, sin poder ver una diferencia significativa respecto a la latencia de apertura de la puerta.

Agradecimientos

Nuestra gratitud a la Lic. Roccio Ramírez, de la Cátedra de Fisiopatología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, por enseñarnos las técnicas y el cuidado de los animales de laboratorio. Y a la Ing. Laura Correa, de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Asunción, por ayudarnos en la preparación de la dilución del clonazepam.

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento:

Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Davis MH. Measuring Individual Differences in Empathy: Evidence for a Multidimensional Approach. *J Pers Soc Psychol*. 1983;44(1):136-126.
2. Ayazi I, Eraslan E. Transmission of stress between cagemates: A study in rats. *Physiol Behav*. 2014;123:114-8.
3. Hernan JP, Mueller NK, Figueredo H. Role of GABA and glutamate circuitry in hypothalamo-pituitary-adrenocortical stress integration. *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1018:35-45.
4. Anderson L. Benzodiazepines: Overview and Use [Internet]. *Drugs.com*. 2014. Disponible en: <https://www.drugs.com/article/benzodiazepines.html>
5. Nelson J, Chouinard G. Guidelines for the clinical use of benzodiazepines: pharmacokinetics, dependency, rebound and withdrawal. *Canadian Society for Clinical Pharmacology*. *Can J Clin Pharmacol*. 1999;6(2):69-83.
6. Viana DS, Sucena É, Moita MAP. Cognitive and Motivational Requirements for the Emergence of Cooperation in a Rat Social Game. *PLoS One*. 2010;5(1):e8483.
7. Panksepp JB, Lahvis GP. Rodent empathy and affective neuroscience. *Neurosci Biobehav Rev*. octubre de 2011;35(9):1864-75.
8. Vigo. El consumo de tranquilizantes entre los jóvenes se multiplica en una década. *Faro de Vigo* [Internet]. 10 de febrero de 2017; Disponible en: <https://www.farodevigo.es/sociedad/2017/02/10/consumo-tranquilizantes-jovenes-multiplica-decada/1620766.html>
9. Lima P. Los jóvenes paraguayos tienen el mayor consumo de tranquilizantes. *Última Hora* [Internet]. 29 de diciembre de 2006; Disponible en: <https://www.ultimahora.com/los-jovenes-paraguayos-tienen-el-mayor-consumo-tranquilizantes-n11780.html>
10. Baden AL, Wright PC, Louis EE. Communal nesting, kinship, and maternal success in a social primate. *Behav Ecol Sociobiol*. 2013;67(12):1939-50.
11. Hatchwell BJ, Sharp SP, Beckerman AP, Meade J. Ecological and demographic correlates of helping behaviour in a cooperatively breeding bird. *J Anim Ecol* [Internet]. 24 de enero de 2013;82(2):486-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1365-2656.12017>
12. Decety J, Svetlova M. Putting together phylogenetic and ontogenetic perspectives on empathy. *Dev Cogn Neurosci* [Internet]. 2012;2(1):1-24. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187892931100048X>
13. Ben-Ami Bartal I, Rodgers DA, Bernardez Sarria MS, Decety J, Mason P. Pro-social behavior in rats is modulated by social experience. *Elife* [Internet]. 14 de enero de 2014;3:e01385-e01385. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24424411>
14. Sato N, Tan L, Tate K, Okada M. Rats demonstrate helping behavior toward a soaked conspecific. *Anim Cogn* [Internet]. 2015;18(5):1039-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10071-015-0872-2>

