

Correlación entre Miedo Incondicionado y la Primera Reacción a la Disminución y Extinción de un Reforzador Apetitivo

Giselle Kamenetzky, Lucas Cuenya & Alba Elisabeth Mustaca¹
Universidad de Buenos Aires

Resumen

Cuando las ratas tienen acceso a una solución azucarada al 32% y luego la concentración disminuye al 4%, los animales consumen o permanecen en contacto con el bebedero menos tiempo que los animales que siempre consumieron la solución al 4%. A este fenómeno de Contraste Sucesivo Negativo consumatorio (CSNc) se le considera un modelo animal de frustración. Existe evidencia de que en una prueba de luz-oscuridad, las ratas prefieren permanecer en el compartimiento oscuro, lo que sugiere una respuesta de miedo incondicionado hacia lugares claros. Se presentan dos experimentos en los que se evaluó la preferencia de ratas en una prueba de luz-oscuridad y a un CSNc (Experimento 1) y a una Extinción Consumatoria (Ec, acceso a un bebedero vacío, Experimento 2) para evaluar la correlación entre la primera reacción a la devaluación u omisión de reforzadores con las respuestas de miedo incondicionado a los lugares oscuros. Las ratas que permanecieron más tiempo en el lugar oscuro permanecieron menos tiempo en contacto con el bebedero durante el primer ensayo de devaluación del reforzador (Experimento 1) y durante el primer minuto del primer ensayo de Ec (Experimento 2). Esos resultados se discuten en relación con las teorías de Amsel (1958), Gray (1987) y Flaherty (1996).

Palabras claves: Miedo incondicionado, Frustración, Diferencias individuales, Ratas.

Correlation between Unconditional Fear and the First Reaction to the Decline and Extinction of an Appetitive Reinforcer

Abstract

When rats have access to a 32% sucrose solution and the concentration is decreased to 4%, the animals drink less than those that were always exposed to the 4% solution. This phenomenon is called consummatory Successive Negative Contrast (cSNC) and is considered an animal model of frustration. Existing evidence shows that in a light-dark test, rats prefer to stay in the dark compartment, which suggests an unconditioned fear response to illuminated places. Two experiments were conducted in which the preference of rats in a light-dark test was assessed during a cSNC (Experiment 1) and during a Consummatory Extinction (Ec, access to an empty water tube, Experiment 2) in order to assess the correlation between the first reaction to the devaluation or to the omission of reinforcers with unconditioned fear responses to dark places. Results showed that the rats that spent more time in the dark place spent less time in contact with the water tube during the first reinforcer-devaluation trial (Experiment 1) and during the first minute of the first Ec trial (Experiment 2). The relation of these results and Amsel (1958), Gray (1987), and Flaherty's theories is discussed.

Key Words: Unconditioned fear, Frustration, Individual differences, Rats.

¹ Enviar correspondencia a la Dra. Alba Elisabeth Mustaca. Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada (PSEA), Instituto de Investigaciones Médicas (IDIM - CONICET), Combatientes de Malvinas 3150 1428 Bs. As. Correo electrónico E-mail: albamustaca@gmail.com; mustaca@psi.uba.ar.
© UNAM Facultad de Psicología, 2011

Ciertos eventos en la vida de las personas son traumáticos. Por ejemplo, Scully, Tosi, y Banning (2000) mostraron que los 10 eventos percibidos como más estresantes por una persona son, en orden de importancia: muerte del cónyuge, divorcio, separación, encarcelamiento, muerte de un familiar cercano, daño personal o enfermedad, casamiento, pérdida del trabajo, reconciliación marital y retiro laboral. La mayoría de estos hechos tienen varios factores en común, uno de los cuales es la disminución o la pérdida de reforzadores positivos (primarios y/o secundarios) que los sujetos recibían en el pasado. Aún en casos extremadamente trágicos, algunas personas muestran una capacidad de recuperación sorprendente y otras llegan a enfermarse o padecer alteraciones permanentes. Esto muestra que existen importantes diferencias individuales a la hora de enfrentarse con situaciones adversas.

La psicología estudia extensamente cómo esas experiencias afectan a las personas bajo la denominación de efectos de frustración o efectos paradójicos del reforzamiento (Amsel, 1958) con modelos animales relativamente sencillos que permiten evaluar qué mecanismos están implicados en esos eventos. La frustración se define como el estado del organismo provocado cuando se omite o disminuye la cantidad o calidad de un reforzador apetitivo en presencia de señales previamente asociadas a un reforzador de mayor magnitud (Amsel, 1958). En el Contraste Sucesivo Negativo consumatorio (CSNc), si a un grupo de ratas se les da acceso a una solución azucarada al 32% en ensayos de 5 minutos durante 10 días (fase de precambio), y luego se les cambia la solución al 4% (fase de postcambio), su consumo o tiempo de contacto con el bebedero (TB) será significativamente menor que el de las ratas que sólo reciben la solución al 4% durante todo el entrenamiento. Ese efecto es transitorio, dura unos 3-5 ensayos hasta que los animales alcanzan a responder igual que los animales que siempre recibieron la solución al 4% (e.g., Mustaca et al., 2005). En la extinción consumatoria (Ec) los animales son expuestos al bebedero vacío después de consumir soluciones apetitivas (e.g., Freidin, Trejo, & Mustaca, 2005; Mustaca, Freidin, & Papini, 2002).

Dos de las teorías más abarcativas y generales que explican estos fenómenos son la teoría de la frustración de Amsel (1958) y la neurofisiológica de Gray (1987). En su elegante teoría, Amsel (1958) afirmó que los animales aprenden a anticipar la recompensa cuando se encuentran frente a estímulos que anteriormente fueron asociadas al reforzador. Cuando el animal se encuentra por primera vez ante un refuerzo peor al esperado, se produce una reacción incondicionada que llama frustración primaria a consecuencia de la discrepancia que encuentra entre el reforzador esperado y el obtenido. Esta reacción aversiva es análoga a la que los sujetos exhiben cuando se les aplican reforzadores negativos incondicionados, como por ejemplo choques eléctricos. La frustración primaria se asocia a los estímulos presentes durante esta experiencia, provocando que posteriores presentaciones de estos estímulos produzcan una reacción de frustración condicionada. La anticipación del evento aversivo genera respuestas de evitación y da lugar a un conflicto entre la anticipación de una recompensa devaluada (inducida por la presencia de solución azucarada y la privación de alimento) y la anticipación de la frustración, que instiga la evitación del sitio asociado al reforzador devaluado.

Gray (1987) propuso un modelo neurobiológico para explicar la frustración. Brevemente, este modelo postula la existencia de un comparador de recompensas que recibiría de la memoria información almacenada de la calidad y cantidad de recompensa esperada en un momento frente a la presencia de señales específicas del ambiente. Esta información sería luego comparada con la recompensa efectivamente obtenida. Si la recompensa obtenida es menor a la esperada, el comparador de recompensa envía un impulso al sistema ataque-huida (sistema que detecta los estímulos aversivos incondicionados). De este modo la devaluación de un reforzador esperado activará el mismo mecanismo que la presentación de estímulos aversivos. Gray (1987) propuso que este comparador de recompensas estaría ligado a la actividad del sistema septo-hipocámpico. La omisión de una recompensa esperada tendría consecuencias similares a las del castigo, provocando estados funcionales y fisiológicos similares a los del miedo.

Flaherty (1996), en cambio, propuso un modelo de múltiples etapas para el CSNc. En la primera etapa, la respuesta inicial a la disminución del refuerzo (Ensayo 1) involucra procesos de detección del cambio, rechazo a consumir la solución devaluada y búsqueda de la solución del precambio. Esta respuesta inicial se considera predominantemente cognitiva, debido a que existe un proceso de comparación de la memoria del reforzador anterior con el presente y la búsqueda de la sustancia perdida. La segunda etapa, implica un mecanismo distinto. Esta fase involucra la respuesta de estrés, y también un conflicto entre acercarse a la solución al 4% (porque sigue siendo algo apetitivo en valor absoluto), y retirarse y seguir buscando (porque el valor relativo es menor al ser comparado con el recuerdo de la solución al 32%). Durante esta etapa de conflicto se eleva la Corticosterona y son efectivas las drogas ansiolíticas (Flaherty, Becker, & Pohorecky, 1985; Mitchell & Flaherty, 1998).

Tanto Amsel (1958) como Gray (1987) coincidieron en el carácter aversivo de la frustración desde el comienzo de la devaluación del refuerzo, en tanto que Flaherty (1996) sugirió que los factores emocionales predominan en una segunda etapa.

Numerosos resultados experimentales confirman que la omisión de reforzadores apetitivos está asociada a reacciones fisiológicas y neurales análogas a las respuestas que desencadenan la presentación de estímulos aversivos. Algunas de ellas son el aumento en la actividad general, en la emocionalidad y en la variabilidad de la respuesta, agresión en procedimientos instrumentales y sometimiento en el CSNc y en la Ec, escape, aumento de corticosterona en el plasma sanguíneo, emisión de un olor característico en ratas y de ultrasonidos relacionados con eventos aversivos en ratas infantes, llantos en bebés, etc. (ver Mustaca et al., 2005 Papini & Dudley, 1997). Por otra parte, se mostró que agonistas de receptores opioides, involucrados en la reducción del dolor, también reducen el CSNc durante la primera sesión de postcambio (Rowan & Flaherty, 1987). Además, la respuesta se atenúa a partir del segundo ensayo de la fase de postcambio con la administración de agentes que provocan efectos ansiolíticos como el Diazepam (Mustaca, Bentosela, & Papini, 2000), el

Amobarbital (Flaherty, 1996) y el Etanol (e.g., Kamenetzky, Mustaca, & Papini, 2008).

Por otra parte, existen algunos resultados experimentales que indican que la intensidad o duración de la respuesta de frustración exhibe variaciones individuales. Para estos estudios se emplean a menudo cepas endocriadas por cruzamiento selectivo que expresan conductas extremas en una dimensión temperamental dada, aportando evidencia de que ella se encuentra, en parte, determinada genéticamente (Flaherty, 1996; Steimer & Driscoll, 2005). Flaherty afirmó que hay un rango de diferencias individuales en el grado de decremento del consumo cuando a las ratas se les devalúa el refuerzo. En una investigación utilizó como medida la tasa de cambio (frecuencia de lameteos en el primer ensayo de postcambio / frecuencia en el último ensayo de precambio) e inició un programa de cría selectiva. Obtuvo líneas que diferían en la magnitud del contraste (grande y pequeño). Los animales de ambas líneas difirieron en actividad, pero esta medida no correlacionó con el CSNc. Ambos grupos no difirieron en su respuesta ante los valores absolutos de los reforzadores (32% y 4%), ni respecto del valor reforzante de la cocaína, ni en el contraste anticipatorio (Flaherty, Krauss, Rowan, & Grigson, 1994).

Otros ejemplos de estudios de diferencias individuales en la reacción ante la devaluación de incentivos se realizaron con las ratas Romanas de alta (RHA) y baja evitación (RLA), seleccionadas por su excelente (RHA) o pobre capacidad (RLA) para aprender la tarea de evitación activa en dos sentidos. Las ratas RLA muestran más reactividad emocional en pruebas estándar de miedo/ansiedad (Steimer & Driscoll, 2005). Estas diferencias de cepa también aparecen en situaciones de frustración, y podrían estar vinculadas con la expresión diferencial de determinados genes (e.g., Torres et al., 2005). Se halló que las ratas RHA no mostraron el efecto de reforzamiento parcial en el contraste en procedimientos instrumentales (Gómez et al., 2008), pero sí en procedimientos consumatorios (Cuenya, Sabariego, Fernández Teruel, Mustaca, & Torres, en preparación), mostrando las complejas relaciones entre factores genéticos y de aprendizaje.

En otro trabajo, Pellegrini, Wood, Daniel, y Papini (2005) también mencionaron la existencia de diferencias individuales en la recuperación de la disminución de incentivo (32% a 4%). Ellos estudiaron la relación entre la variación individual en la recuperación del contraste y la sensibilidad al Naloxone, un antagonista de los receptores opioides, mediante una prueba de actividad locomotora. La actividad tendió a decrecer más rápidamente en ratas clasificadas como de recuperación rápida, en comparación con las de recuperación lenta del CSNc. El estudio de las diferencias individuales en la velocidad de recuperación de una disminución de incentivo y su relación con la eficacia de algunos componentes del sistema opioide, podría facilitar la comprensión acerca de la resiliencia o la vulnerabilidad frente a situaciones traumáticas. Una posible explicación podría radicar en la variabilidad genética de los receptores opioides, tema íntimamente relacionado con el riesgo de desarrollo de adicciones a sustancias de abuso (Papini, Wood, Daniel, & Norris, 2006). Relacionado con estos datos, Mustaca y Papini (2005) mostraron que había una correlación negativa en el umbral de percepción de dolor medido inmediatamente después del

segundo ensayo de la devaluación del reforzador devaluado en un CSNc y el consumo en ese mismo ensayo. Esta asociación no se encontró en los animales que siempre consumieron 4% de solución azucarada y tampoco durante el primer día del ensayo de la fase de postcambio. Estos resultados sugieren que el estrés generado durante la devaluación del reforzador estaría asociado a una activación diferencial del sistema opioide inmediatamente o después de tener alguna experiencia previa con la disminución del incentivo. Otros estudios con humanos mostraron que los individuos ansiosos son más sensibles a la pérdida de los reforzamientos sociales que los menos ansiosos (e.g., Zadro, Boland, & Richardson, 2006), y que sujetos con un umbral bajo ante el dolor físico (tiempo de exposición a un calor intenso en el antebrazo) son también aquellos que sienten más intensamente la pérdida de reforzadores sociales (e.g., ser excluidos de un juego; Eisenberger, Jarcho, Lieberman, & Naliboff, 2006). De estos datos se puede inferir que las expresiones de “dolor en el alma” y similares que se utiliza para definir lo que se siente ante pérdidas importantes dejan de ser metáforas para convertirse en hechos mensurables y objetivos.

Una predicción que se desprende tanto de la teoría de Gray (1987) como de la de Amsel (1958) y de los estudios sobre diferencias individuales es que los sujetos con una mayor reactividad ante estímulos incondicionados aversivos también tendrían que expresar una mayor frustración primaria (Papini, 2003). En cambio el modelo de Flaherty (1996) no predice dicha relación. Uno de los modelos utilizados para la evaluación de respuestas incondicionadas de miedo en ratas es la prueba de luz-oscuridad, también llamada prueba de preferencia de lugar, propuesta por Crawley y Goodwin (1980), teniendo en cuenta que los roedores sin entrenamiento previo permanecen más tiempo en los lugares oscuros que en los claros y luminosos cuando tienen disponibles ambas opciones. La prueba de luz-oscuridad permite al animal explorar libremente dos compartimentos interconectados que varían en tamaño, color y/o iluminación y se mide el tiempo de permanencia en el lugar oscuro versus el lugar claro y el número de transiciones entre los dos compartimentos (Holmes, Iles, Mayell, & Rodgers, 2001). Los agentes ansiogénicos provocan menor cantidad de transiciones de un compartimiento al otro y un menor tiempo de permanencia en el lugar luminoso, y las drogas de efectos ansiolíticos aumentan el tiempo que los animales permanecen en el lugar claro (e.g., Chaouloff, Durand, & Morméde, 1997).

Los objetivos de los siguientes experimentos fue determinar si existe una correlación entre la frustración primaria y el miedo incondicionado de las ratas hacia lugares luminosos y de este modo dar más apoyo empírico a las teorías de Amsel (1958) y Gray (1987) y al estudio de las diferencias individuales en las reacciones a situaciones adversas. La frustración se provocó a través de un CSNc (Experimento 1) y de una extinción consumatoria (Ec, Experimento 2). A los mismos animales se los evaluó en una prueba de luz-oscuridad para establecer la asociación entre las dos medidas: miedo a los lugares oscuros y ante la devaluación (CSNc) u omisión de reforzadores apetitivos (Ec). Se predijo que las ratas con una mayor supresión de contacto con el bebedero en el primer ensayo de devaluación del reforzador o del Ec (frustración primaria) serían también las que permanecerían más tiempo en el lugar oscuro (mayor aversión a los lugares

luminosos) en la prueba de luz-oscuridad. Las diferencias individuales están sugeridas si se muestra una correlación significativa entre ambas pruebas.

Experimento 1

Método

Sujetos

Se utilizaron 25 ratas Wistar macho adultas, criadas en el bioterio del Instituto de Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari. Los animales pertenecían a un experimento de CSNc que relacionó el TB con un condicionamiento de lugar que usó etanol, pero para este experimento se seleccionaron los animales controles que nunca recibieron administraciones de etanol, para no confundir los resultados del experimento con los efectos del etanol. Los animales tenían aproximadamente 90 días de edad al comienzo del estudio, y sus pesos ad libitum variaron entre 336 g y 492 g. Se colocaron en jaulas individuales de alambre en una sala mantenida a 23° C y con un ciclo de luz-oscuridad 12:12 (las luces se encendían a las 6 hs y se apagaban a las 18 hs). Durante todo el experimento las ratas tuvieron libre acceso a agua. Aproximadamente cinco días antes del inicio del experimento, la comida se limitó para reducir el peso de cada animal hasta un nivel del 85% de su peso inicial, el cual se mantuvo durante todo el experimento.

Aparatos

Se utilizaron cuatro cajas marca MED®, de 30 cm de frente, 24 cm de profundidad y 24 cm de alto de piso a techo, cuyas medidas eran 21 cm de alto desde el techo a la rejilla de barras de aluminio de 0.4 cm de diámetro, separadas unas de otras por espacio de 1.1 cm. Sobre una pared lateral, había un hueco de 5 cm de ancho, 5 cm de alto y 3.5 cm de profundidad, ubicado 1 cm por sobre el piso de barras. El tubo de vidrio del bebedero se insertó en el orificio desde fuera de la caja, sobresaliendo aproximadamente 2 cm dentro de la misma. Los sujetos debían introducir su cabeza en el hueco para consumir el refuerzo. Al alcanzar el tubo del bebedero, los animales interrumpían un haz de luz (en unidades de 0.01 s) de un par de celdas fotoeléctricas ubicadas al costado del bebedero. El software de computadora MED-PC® permitió registrar el tiempo que los animales interrumpían el haz de luz. El tiempo de contacto con el bebedero (TB) fue la variable dependiente del CSNc y del Ec. En la pared opuesta al bebedero, se colocó una luz que iluminaba la caja durante la sesión. Se utilizó ruido blanco para ensombrecer sonidos asistemáticos y un ventilador para facilitar la circulación de aire en la caja. Cada caja estaba inserta en un cubículo de madera con puertas que podían cerrarse para lograr un mayor aislamiento. Como reforzadores se utilizaron soluciones azucaradas de 32% y 4% (p/v), preparadas con azúcar comercial diluida en agua de la canilla. Para la solución al 32% se diluyó 160 g de

azúcar en agua, hasta alcanzar 500 ml de solución total. La solución al 4 % se preparó diluyendo 20 g de azúcar en agua, hasta lograr 500 ml de solución.

Cajas de luz-oscuridad. Se construyeron cuatro cajas con acrílico que consistían en dos compartimientos de 35 cm de ancho, 40 cm de longitud y 30 cm de altura, separados entre sí por un tabique de acrílico negro. Uno de los lugares, denominado lugar blanco (LB), tenía una pared negra con rayas verticales de color blanco, una pared blanca y dos paredes negras. El piso estaba cubierto con una malla de alambre. El otro compartimiento, lugar negro (LN), tenía una pared negra y tres negras con rayas verticales blancas. El piso era negro y liso, del mismo material que el resto de la caja. Las cajas se abrían desde la pared frontal. Ambos contextos estaban iluminados con una lámpara de 15 W y el cuarto experimental se iluminaba con una luz roja. La medida dependiente fue el tiempo de permanencia del animal en cada contexto durante las pruebas de luz-oscuridad, medida en segundos. Para medir el tiempo de permanencia en cada contexto, se utilizaron cronómetros de mano. Se consideró que el animal estaba en un contexto determinado cuando sus cuatro patas cruzaban la línea central que dividía ambos lugares.

Procedimiento

Las ratas entrenaron en un CSNc y en una prueba de luz-oscuridad con un intervalo entre las pruebas de 24 hs. Se contrabalanceó el orden de presentación de las pruebas de modo que a la mitad de los animales se los evaluó en la prueba de luz- oscuridad 24 hs. antes y a la otra mitad después de 24 hs. del entrenamiento en el CSNc. Para una mejor comprensión se describirá cada procedimiento por separado.

CSNc. Se establecieron dos grupos: Grupo 32-4, ($n = 15$) expuesto a una solución azucarada al 32% durante la fase de precambio (Ensayos 1-10) y a otra al 4% durante la fase de postcambio (Ensayos 11 a 15) y Grupo 4-4 ($n = 10$) expuesto a la solución azucarada durante todos los ensayos (Ensayos 1-15). El día previo al comienzo del experimento, todos los sujetos recibieron acceso a la solución correspondiente a la fase de precambio (32% o 4%, dependiendo del grupo asignado), en sus cajas hogar para evitar que se produjeran efectos de neofobia al comienzo del entrenamiento. Se colocó una botella con 20 ml de solución durante 20 min en sus cajas-hogar. El entrenamiento en CSNc comenzó al día siguiente. Los ensayos consistieron en colocar a cada rata en una de las cajas de condicionamiento donde tenían acceso a un bebedero con la solución azucarada correspondiente durante 5 min. contados a partir que el animal realizaba el primer contacto con el bebedero, dado que interrumpía el haz de luz y comenzaba el contador de la caja a medir el tiempo (ver aparatos). Se entrenaron grupos de cuatro ratas en forma simultánea, una en cada una de las cuatro cajas de condicionamiento. Para un mejor control experimental el orden de entrenamiento de los grupos cambió diariamente. La Tabla I muestra el esquema de los diseños de CSNc y del Ec.

Tabla 1

Esquema del diseño experimental del contraste sucesivo negativo consumatorio (CSNc, Experimento 1) y de la extinción consumatoria (Ec, Experimento 2).

Grupos	Fase 1	Fase 2
CSNc (Experimento 1)	Precambio (Ensayos 1-10)	Postcambio (Ensayos 11-15)
Experimental	32% solución azucarada	4% solución azucarada
Control	4% solución azucarada	4% solución azucarada
Ec (Experimento 2)	Adquisición (Ensayos 1-10)	Extinción (Ensayos 11-13)
Experimental	32% solución azucarada	Bebedero vacío

Prueba de luz-oscuridad. Se colocó a cada sujeto en el centro de la caja y se le permitió moverse libremente durante 15 min. La variable dependiente fue el tiempo que el animal permaneció en cada compartimiento. Esta medida la registraron dos observadores independientes. La confiabilidad entre observadores se calculó dividiendo el intervalo de tiempo más corto entre el intervalo más largo registrado, por 100. El coeficiente de confiabilidad entre observadores fue mayor al 90%.

El TB y el tiempo que permanecía en el LN en la prueba de luz-oscuridad fueron sujetos a análisis de varianza y ambas variables se evaluaron con el coeficiente de correlación de Pearson. El nivel de significación alfa se estableció en .05.

Resultados

La Figura 1 muestra los resultados del TB en el CSNc. Todos los animales consumieron la solución azucarada durante el primer ensayo de entrenamiento, mostrando que no hubo evidencias de neofobia al sabor. En el CSNc, la ejecución durante los Ensayos 1-10 de la fase de precambio mostró un incremento del TB a lo largo de los ensayos, con puntuaciones ligeramente más altas en los animales que recibieron agua azucarada al 32%, en comparación con los que recibieron 4%. Un análisis de varianza de 2 (solución: 4%, 32%) x 10 (ensayo, 1-10) indicó un efecto significativo de adquisición durante los ensayos, $F(9, 144) = 15.46, p < .0001$, pero no hubo diferencias significativas entre las condiciones de solución azucarada, ni para la interacción solución x ensayo ($p > .05$). Durante la fase de postcambio, las ratas del Grupo 32-4 mostraron un fuerte efecto de CSNc, al disminuir abruptamente el TB por debajo del grupo control. Un análisis de varianza de solución (4%, 32%) x ensayo (11-15) mostró diferencias significativas entre las condiciones de solución, $F(1, 16) = 8.38, p < .01$ y de ensayo, $F(4, 64) = 5.40, p < .001$, sin diferencias significativas en la interacción de solución x ensayo ($p > .05$).

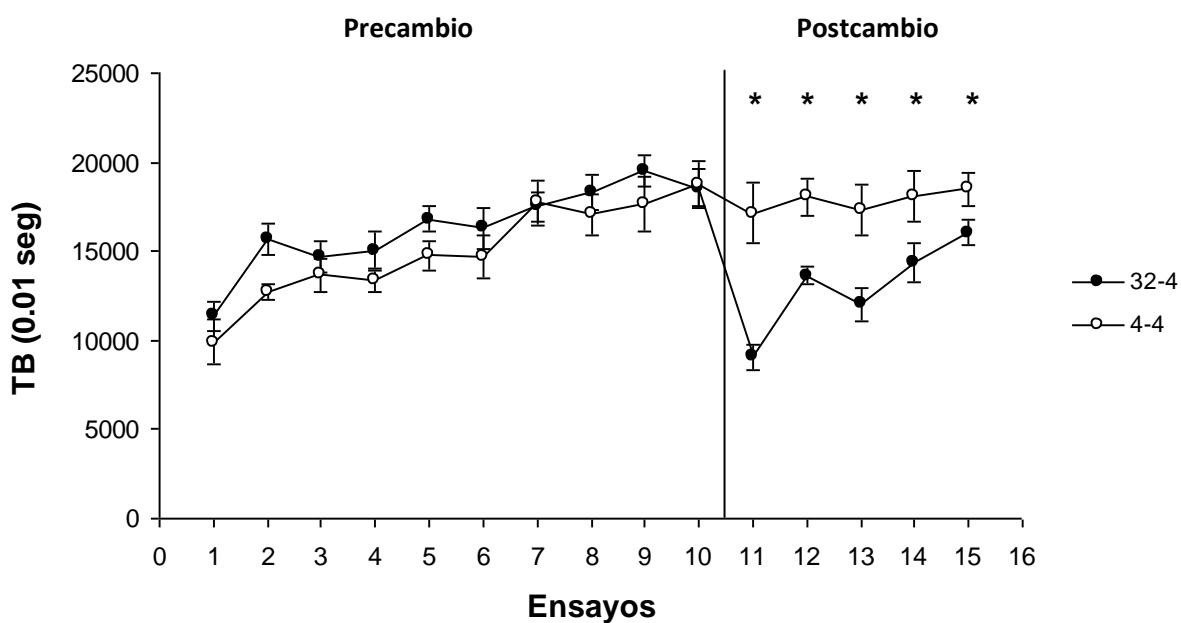


Figura 1. Promedio (\pm error estándar) del tiempo de bebedero (0.01 seg.) en función de la magnitud del reforzador en la fase de precambio (32% y 4% de solución azucarada, Grupo 32-4 y Grupo 4-4). Todos los grupos recibieron 4% de solución azucarada en la fase de postcambio.

En la prueba de luz-oscuridad el Grupo 32-4 permaneció en LN un promedio de 577 s, desviación estándar = 130 y el Grupo 4-4, 508 s, desviación estándar = 94. Un Anova de medidas independientes no mostró diferencias significativas entre ambos grupos, $F(1, 23) = 2.40$, $p > .05$. Dado que ambos grupos presentaron un tiempo en el LN similar, se aplicó una prueba t de un solo grupo, la cual arrojó diferencias significativas, $t(24) = 16.36$, $p < .0001$. Esto significa que los animales prefirieron permanecer en el LN por encima del azar.

Los resultados que más interesan son las relaciones entre el tiempo que cada animal permaneció en el LN y en contacto con el bebedero durante los ensayos de postcambio. En la Figura 2 se presenta las correlaciones entre el tiempo de permanencia en el LN en la prueba de luz-oscuridad y del TB durante los ensayos 11 y 12. Los animales del grupo 4-4 no mostraron evidencias de una correlación entre estas dos medidas, $r (10) = 0.23$, $p > .52$. En cambio, los animales expuestos al cambio de la solución azucarada (32 % a 4%) mostraron una correlación negativa significativa entre el tiempo de permanencia en el LN y el TB en el ensayo 11, $r (8) = -0.73$, $p < .04$. No se observaron correlaciones entre estas dos medidas en el ensayo 12 (el segundo ensayo de la fase de postcambio) en ninguno de los dos grupos ($p > .05$). Una falta de relación similar entre ambas medidas se observó en los ensayos 13-15 y en el último ensayo de precambio ($p > .05$).

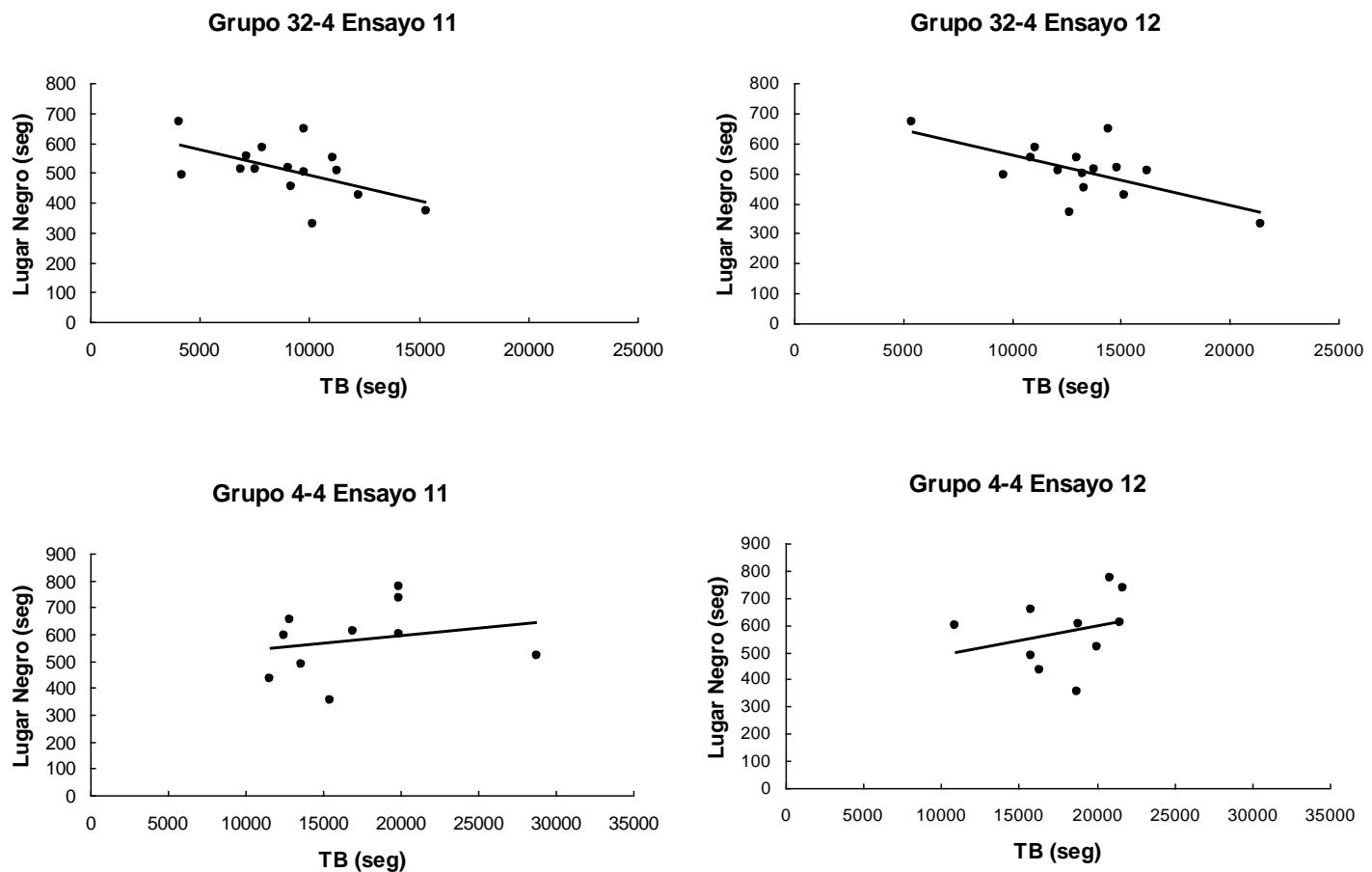


Figura 2. Correlación de Pearson entre tiempo de bebedero durante los Ensayos 11 y 12 del CSNc (primer y segundo ensayo de la fase de postcambio) y tiempo (s) que los animales del Grupo 32-4 (paneles de arriba) y del Grupo 4-4 (paneles de abajo) permanecieron en el lugar negro de la prueba de luz-oscuridad.

Experimento 2

Método

Sujetos

Se utilizaron 15 ratas Wistar machos, criadas en el bioterio del Instituto de Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari. Tenían aproximadamente tres meses de edad al comienzo del experimento. Los pesos ad libitum variaron entre 352 y 513 g. Las condiciones de privación y de mantenimiento fueron exactamente iguales a las del Experimento 1.

Aparatos

Se utilizaron las mismas cajas de condicionamiento y cajas de prueba de luz-oscuridad descritas en el Experimento 1.

Procedimiento

El procedimiento fue igual al descrito en el Experimento 1, a excepción de: 1) hubo un solo grupo de animales entrenados en una Ec: 10 ensayos expuestos a la solución azucarada al 32% y tres ensayos expuestos al bebedero vacío (total: 13 ensayos); 2) durante la extinción recibieron inyecciones de salina en los ensayos previos de extinción porque pertenecían a un experimento que evaluó los efectos del etanol en un condicionamiento de lugar y 3) la prueba de luz-oscuridad duró 10 min. y se administró 24 hs. después de la Ec. El coeficiente de confiabilidad en la prueba de preferencia de lugar fue superior al 90%.

Resultados

La Figura 3 muestra el promedio de TB en función de los ensayos de adquisición y extinción. Se observó un aumento de TB durante la adquisición y una brusca disminución en los ensayos de extinción. Un ANOVA de medidas repetidas en los ensayos de adquisición arrojó diferencias significativas, $F(1, 9) = 19.05, p < .00001$, lo mismo que en los ensayos de extinción, $F(2, 28) = 10.12, p < .0001$.

En la prueba de luz-oscuridad, 14 sujetos permanecieron más tiempo en el LN (entre 317-483 s) y uno en el LB (275 s en LN). La prueba *t* de un grupo mostró un valor de $t(14) = 5.74, p < .0001$. Esto indica que los sujetos prefirieron el LN por encima del azar.

Los correlaciones entre los Ensayos 11 y 12 en función de la prueba de luz-oscuridad no fueron significativas, probablemente debido a un efecto de piso en la medida de TB. Se procedió a analizar los resultados tomando los minutos 1 a 5 de los Ensayos 11 a 13 de la Ec, calculando las correlaciones correspondientes con el tiempo de permanencia en el LN durante la prueba de luz-oscuridad. La Figura 4 muestra los resultados del primer minuto durante los Ensayos 11 y 12. Se halló una correlación negativa significativa entre TB para el primer minuto del Ensayo 11 y el tiempo de permanencia en el LN, $r(15) = -0.60, p < .01$. El resto de las correlaciones no fueron significativas y variaron entre -0.45 y -0.02, $p > .05$.

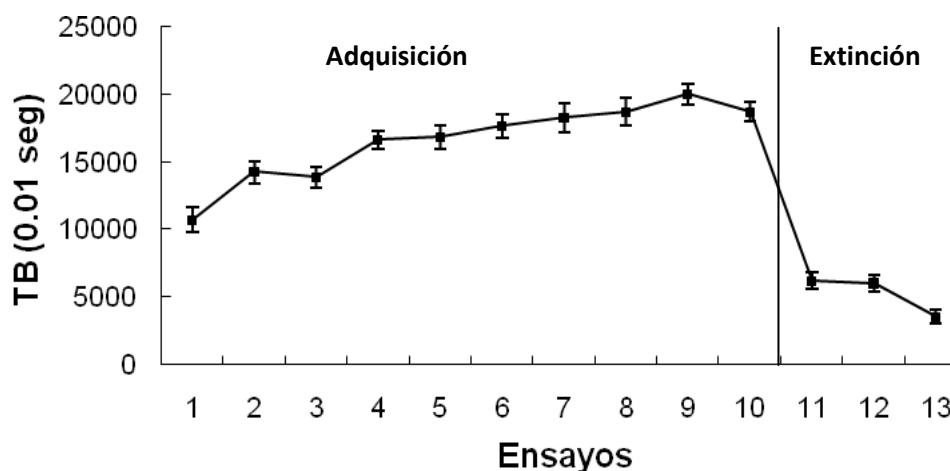


Figura 3. Promedio de tiempo de bebedero (TB) en función de los ensayos de adquisición (32% de solución azucarada) y de extinción consumatoria (bebedero vacío).

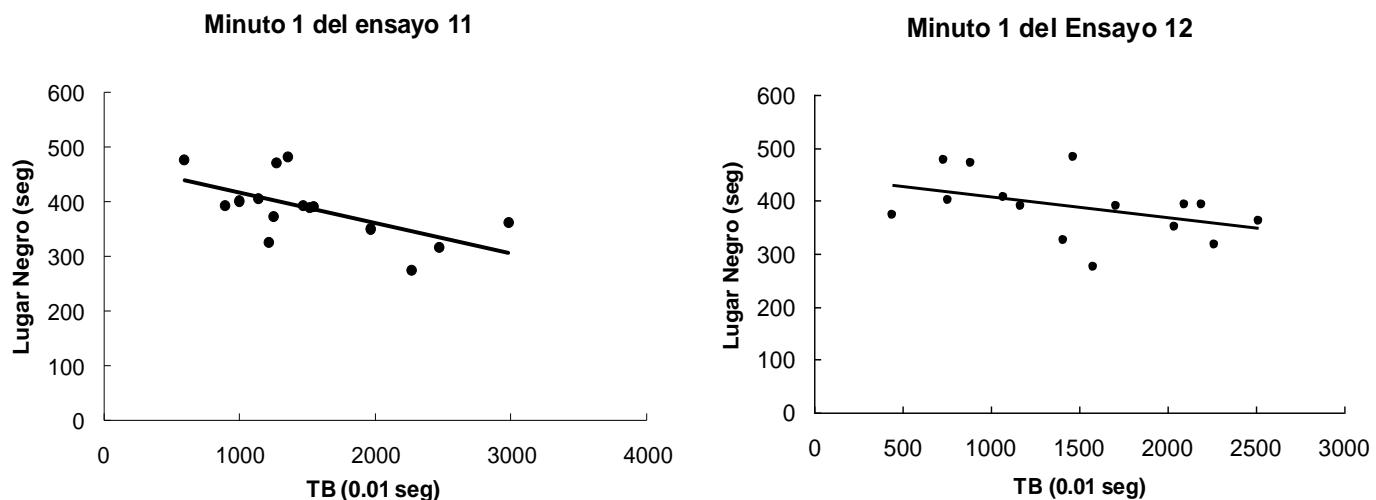


Figura 4. Correlación de Pearson entre tiempo de bebedero durante el primer minuto del ensayo 11 (panel izquierdo) y del primer minuto del ensayo 12 (panel derecho) y tiempo (s) que los animales permanecieron en el lugar negro de la prueba de luz-oscuridad.

Discusión

Los resultados más relevantes de estos experimentos indicaron que los animales que diferencialmente mostraron una primera reacción más intensa ante la devaluación u omisión de reforzadores apetitivos también evitaron más permanecer en los lugares claros. Específicamente se halló una correlación negativa significativa entre la permanencia de los animales en contacto con el

bebadero durante el primer ensayo de devaluación del reforzador en un CSNC (Experimento 1) y en el primer minuto de una Ec (Experimento 2) con el tiempo de permanencia en el LN de los animales en la prueba de luz-oscuridad (mayor aversión a permanecer en el LB). Esta asociación no apareció en los animales que siempre consumieron una solución azucarada de 4% en el CSNC y desapareció durante los demás ensayos de la fase de postcambio. En la Ec la correlación significativa sólo apareció en el primer minuto del Ensayo 1. Si bien los animales del Experimento 2 habían recibido antes de la Ec inyecciones de salina (una variable no presente en el Experimento 1), es interesante que la correlación en el primer minuto de los ensayos de extinción haya sido consistente con los resultados del Experimento 1, lo que hace menos posible que esta correlación haya sido ocasionada por la administración de salina. De esta manera se estableció una relación entre dos respuestas incondicionadas, una asociada a la frustración primaria (reacción incondicionada a la disminución o extinción del incentivo; Amsel, 1958) y la otra asociada a una respuesta de miedo incondicionado a un lugar luminoso (Crawley & Goodwin, 1980).

De lo que se conoce, éste es el primer estudio que relaciona las respuestas de cada animal ante un estímulo incondicionado aversivo con la primera respuesta de los mismos ante la devaluación y omisión de un reforzador apetitivo esperado. Por lo cual, estas investigaciones deberán replicarse y generalizarse a otras pruebas que midan respuestas incondicionadas ante otros estímulos aversivos y de devaluaciones de reforzadores, para generalizarlos a otros ámbitos y de este modo otorgarle una mayor validez empírica a lo hallado en esta investigación.

Aunque estos experimentos miden respuestas conductuales, los resultados apoyan indirectamente la teoría de Gray (1987) la cual afirma que el miedo y la frustración son respuestas emocionales que involucran los mismos circuitos neurales. Los experimentos futuros deberán evaluar esta posibilidad midiendo simultáneamente ambas respuestas: las conductuales y las cerebrales.

Estos resultados también son acordes con la teoría de Amsel (1958), que considera que la primera reacción hacia la devaluación u omisión de reforzadores apetitivos es una respuesta incondicionada similar a la presentación de estímulos aversivos. En cambio los datos no apoyan la teoría de las etapas múltiples de Flaherty (1996), ya que ésta sugiere que los factores emocionales están presentes desde los primeros minutos de la devaluación u omisión de los incentivos y no en una segunda etapa.

Un posible mecanismo que podría asociar las respuestas ante la devaluación del reforzador y ante la prueba de luz-oscuridad es la activación del sistema opioide. Wood, Daniel, y Papini (2005) encontraron que la administración de morfina (un agonista opioide no selectivo) y DPDPE (un agonista selectivo del receptor δ) atenúa significativamente el CSNC cuando se administra antes del Ensayo 11. El subsistema del receptor δ - podría estar selectivamente involucrado en la respuesta inicial a la devaluación del reforzador. Por otra parte, hay evidencias previas que muestran que el sistema opioide está implicado en las respuestas inducidas por estímulos aversivos, ya que esos comportamientos pueden ser regulados por agonistas y antagonistas opioides (Olson, Olson, & Kastin, 1995). Por ejemplo, la estimulación de receptores opioides con morfina

provoca una disminución en la atención y la inmovilidad defensiva y aumenta los umbrales de las respuestas de escape ante estímulos aversivos y bloqueantes de receptores opioides no específicos aumentan los umbrales de comportamientos de defensa (Calvo & Coimbra, 2006). El estrés provocado por la anticipación de un ataque después de un ataque real breve es una respuesta mediada por el sistema opioide. La morfina suprime los comportamientos de escape y las vocalizaciones y el DPDPE atenúa las vocalizaciones de ultrasonidos y el comportamiento defensivo. Ambos opiáceos reducen la analgesia asociada con el estrés (Olson et al., 1995). Vergura et al. (2008) demostraron, en ratones, que la administración de UFP-512, un agonista opioide selectivo del receptor δ , reduce las respuestas de ansiedad en el laberinto en cruz elevado y en el prueba de luz-oscuridad. Todas estas acciones del UFP-512 se eliminaron completamente con la administración del antagonista opioide Naltrindona. Todos estos datos muestran que el sistema opioide está probablemente implicado en las respuestas de miedo evaluados en la prueba de luz-oscuridad. Para poner a prueba estas hipótesis será necesario realizar investigaciones usando agonistas y antagonistas opioides selectivos en animales sometidos a devaluaciones del reforzador y a pruebas de preferencia de lugar.

Por otra parte, este estudio agrega datos acerca de las diferencias individuales que expresan los organismos ante situaciones de pérdida de reforzadores positivos y sugiere que están asociadas a las respuestas de miedo. En conclusión, este trabajo muestra una consistencia entre la manera de responder ante situaciones de pérdida o devaluación de refuerzos y las reacciones ante otras situaciones naturalmente aversivas para los animales, lo que sugiere que estas dos respuestas activan mecanismos neurobiológicos análogos (Gray, 1987) y que existen diferencias individuales ante estas reacciones, por lo cual los estudios sobre el sufrimiento psicológico deben tener en cuenta las características de los sujetos.

Referencias

- Amsel, A. (1958). The role of frustrative nonreward in noncontinuous reward situation. *Psychological Bulletin*, 55, 102-119.
- Calvo, F., & Coimbra, N.C. (2006). Interactions between opioids-peptides-containing pathways and GABAa-receptors-mediated systems modulate panic-like-induced behaviors elicited by electric and chemical stimulation of the inferior colliculus. *Brain Research*, 1104, 92-102.
- Chaouloff, F., Durand, M., & Morméde, P. (1997). Anxiety- and activity-related effects of diazepam and chlordiazepoxide in the rat light/dark and dark/light tests. *Behavioural Brain Research*, 85, 27-35.
- Crawley, J., & Goodwin, F. K. (1980). Preliminary report of a simple animal behavior model for the anxiolytic effects of benzodiazepines. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 13, 167-170.
- Cuenya, L., Sabariego, M., Fernández Teruel, A., Mustaca, A. E., & Torres, C. (En preparación). Frustration responses in psychogenetically selected rats:

- Effect of partial reinforcement on instrumental and consummatory successive negative contrast in male Roman high and low avoidance rats.
- Eisenberger, N. I., Jarcho, J. M., Lieberman, M. D., & Naliboff, B. D. (2006). An experimental study of shared sensitivity to physical pain and social rejection. *Pain*, 126, 132-138
- Flaherty, C. F. (1996). *Incentive relativity*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Flaherty, C. F., Becker, H. C., Pohorecky, L. (1985). Correlation of corticosterone elevation and negative contrast varies as a function of postshift day. *Animal Learning & Behavior*, 13, 309-314.
- Flaherty, C. F., Krauss, K. L., Rowan, G. A., & Grigson, P. S. (1994). Selective breeding for negative contrast in consummatory behavior. *Journal of Experimental Psychology*, 20, 3-19.
- Freidin, E., Trejo, M. E., & Mustaca, A. E. (2005). Efecto del sobreaprendizaje en la extinción y restablecimiento de la respuesta consumatoria. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 37, 167-180.
- Gómez, M. J., de la Torre, L., Callejas-Aguilera, J. E., Lerma-Cabrera, J. M., Rosas, J. M., Escarabajal, M. D., Agüero, A., Tobeña, A., Fernández-Teruel, A., & Torres, C. (2008). The partial reinforcement extinction effect (PREE) in female Roman high (RHA-I) and low avoidance (RLA-I) rats. *Behavioural Brain Research*, 194, 187–192.
- Gray, J. A. (1987). *The psychology of fear and stress*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Holmes, A., Iles, J. P., Mayell, S. J., & Rodgers, R. J. (2001). Prior test experience compromises the anxiolytic efficacy of chlordiazepoxide in the mouse light/dark exploration test. *Behavioural Brain Research*, 122, 159-167.
- Kamenetzky, G , Mustaca, A., & Papini, M. (2008). An analysis of the anxiolytic effects of ethanol on consummatory successive negative contrast. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 26, 135-144.
- Mitchell, C., & Flaherty, C. H. (1998). Temporal dynamics of corticosterone elevation in successive negative contrast. *Physiology & Behavior*, 64, 287-292.
- Mustaca, A. E., Bentosela, M., & Papini, M. (2000). Consummatory successive negative contrast in mice. *Learning and Motivation*, 31, 272-282.
- Mustaca, A. E., Bentosela, M., Pellegrini, S., Ruetti, E., Kamenetzky, G. V., & Cuello, M. (2005). Aportes para la comprensión de la frustración. En J. Vivas (Ed.), *Las ciencias del comportamiento en los albores del siglo XXI* (pp.313-322). Buenos Aires, Argentina: Editorial Universidad Nacional de Mar del Plata.
- Mustaca, A., Freidín, E., & Papini, M. (2002). Extinction of consummatory behavior in rats. *International Journal of Comparative Psychology*, 3, 1-10.
- Mustaca, A. E., & Papini, M. (2005). Consummatory successive negative contrast induces hypoalgesia. *International Journal of Comparative Psychology*, 18, 333-339.

- Olson, G. A., Olson, R. D., & Kastin, A. J. (1995). Endogenous opiates. *Peptides*, 17, 1421-1466.
- Papini, M. R. (2003). Comparative psychology of surprising nonreward. *Brain, Behavior, and Evolution*, 62, 83-95.
- Papini, M. R., & Dudley, R. T. (1997). Consequences of surprising reward omissions. *Review of General Psychology*, 3, 275-285.
- Papini, M. R., Wood, M., Daniel, A. M., & Norris, J. N. (2006). Reward loss as psychological pain. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 6, 189-213.
- Pellegrini, S., Wood, M., Daniel, A., & Papini, M. R. (2005). Opioid receptors modulate recovery from consummatory successive negative contrast. *Behavioural Brain Research*, 164, 239-249.
- Rowan, G. A., & Flaherty, C. F. (1987). Effect of morphine in negative contrast in consummatory behavior. *Psychopharmacology*, 93, 51-58.
- Scully, J. A., Tosi, H., & Banning, K. (2000). Life events checklists. Revisiting the social readjustment rating scale after 30 years. *Educational and Psychological Measurement*, 60, 864-876.
- Steimer, T., & Driscoll, P. (2005). Inter-individual vs. line/strain differences in psychogenetically selected Roman High-(RHA) and Low-(RLA) Avoidance rats: neuroendocrine and behavioural aspects. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 29, 99-112.
- Torres, C., Cándido, A., Escarabajal, M. D., de la Torre, L., Maldonado, A., Tobeña, A., & Fernández-Teruel, A. (2005). Successive negative contrast effect in one-way avoidance learning in female roman rats. *Physiology and Behavior*, 85, 377-82.
- Vergura, R., Balboni, G., Spagnolo, B., Gavioli, E., Lambert, D. G., McDonald, J., Trapella, C., Lazarus, L. H., Regoli, D., Guerrini, R., Salvadori, S., & Caló, G. (2008). Anxiolytic- and antidepressant-like activities of H-Dmt-Tic-NH-CH(CH₂-COOH)-Bid (UFP-512), a novel selective delta opioid receptor agonist. *Peptides*, 29, 93-103.
- Wood, M., Daniel, A. M., & Papini, M. R. (2005). Selective effects of the δ-opioid receptor agonist DPDPE on consummatory successive negative contrast. *Behavioral Neuroscience*, 119, 446-454.
- Zadro, L., Boland, C., & Richardson, R. (2006). How long does it last? The persistence of the effects of ostracism in the socially anxious. *Journal of Experimental Social Psychology*, 42, 692-697.