

SIMILITUDES Y DISCREPANCIAS EN DOS MODELOS ANIMALES DE FRUSTRACIÓN

*Alba E. Mustaca, Mariana Bentosela, Eliana Ruetti,
Giselle Kamenetzky, Lucas Cuenya, Nadia Justel,
Florescia Lopez Seal, Sandro Fosachecha y Mauricio Papini*

Cuando ocurre una devaluación u omisión de reforzadores apetitivos, se produce un efecto de contraste negativo o efecto de frustración (*EF*) (Amsel, 1958, 1992). Los estudios conductuales, farmacológicos y neurofisiológicos evidencian el carácter aversivo de estos eventos tanto en animales (Mustaca, Bentosela, Pellegrini, Ruetti, Kamenetzky, & Cuello, 2005) como en humanos (Kamenetzky et al., en prensa). La frustración desencadena respuestas emocionales, cognitivas y neurales semejantes al miedo y a la ansiedad (Mustaca et al., 2005). Se la considera un modelo adecuado de *dolor psicológico* ya que se origina por la violación de una expectativa y no por la presentación de un estímulo aversivo que provoca dolor físico (Mustaca & Papini, 2005; Pellegrini, Wood, Daniel, & Papini, 2005). Por eso su estudio no sólo es de interés teórico, sino también para las áreas aplicadas, ya que la mayoría de las situaciones adversas en el devenir de la vida tienen algún componente que incluye la pérdida o disminución de incentivos. Por ejemplo, una de las encuestas realizadas para que las personas evalúen los eventos que provocan mayor estrés, mostró que los cinco primeros elegidos fueron: muerte del cónyuge, divorcio, separación, encarcelamiento y muerte de un familiar cercano (Scully, Tosi, & Banning, 2000).

Uno de los procedimientos para inducir frustración es el contraste sucesivo negativo (*CSN*), en el cual los animales reciben un reforzador de menor calidad o cantidad de lo que recibieron en sesiones previas, y sus respuestas se comparan con sujetos que siempre recibieron la recompensa baja (Crespi, 1942). Este procedimiento permite evaluar los cambios en las respuestas instrumentales o anticipatorias (contraste sucesivo negativo instrumental, *CSNi*) -tal como la velocidad de recorrido en un corredor lineal al final del cual se coloca el incentivo (Crespi, 1942) o la mirada de perros domésticos a un extraño en experimentos de campo (Bentosela, Barrera,

Jakovcevic, Elgier, & Mustaca, 2008) como así también los cambios en las respuestas consumatorias (contraste sucesivo negativo consumatorio, *CSNc*) –tal como el lameteo a un tubo conteniendo soluciones apetitivas (Flaherty, 1996), el tiempo de contacto con el bebedero (*TB*) (Bentosela, D'Ambrós & Mustaca, 2006) o el consumo (Pellegrini & Mustaca, 2000). En otros experimentos se miden simultáneamente las respuestas instrumentales y las consumatorias (Bentosela, Jakovcevic, Elgier, Mustaca, & Papini, 2009). En todos los casos, la respuesta de los animales a los que se les disminuye el valor de incentivo de los reforzadores se altera y es significativamente diferente a la de aquellos que siempre consumieron el reforzador disminuido (grupo control). Estos cambios son transitorios, luego los animales se comportan en forma similar al de los animales del grupo control.

El *CSN* tradicionalmente se considera ligado, tanto empírica como teóricamente, a la extinción de reforzadores apetitivos, en el cual el incentivo se elimina completamente (Mackintosh, 1974). La hipótesis más sencilla que se plantea es que existe un continuo desde la máxima (extinción) a la mínima devaluación (*CSN*) percibida por el sujeto entre el incentivo esperado y el que recibe. Por otra parte, el gradiente de aversión desarrollada por los sujetos estaría en relación directa con la discrepancia entre sus expectativas y el incentivo recibido, siendo mayor en la extinción y menor en el *CSN*. Así lo explican la teoría neurofisiológica de Gray (1993), la de Konorsky (1948) y la de Amsel (1958). De ello se deduce que los mecanismos involucrados en la respuesta de los organismos ante la devaluación o la ausencia del reforzador serían los mismos.

Una de las formas de indagar si los mecanismos en el *CSN* y en la extinción son similares es comparando los resultados de distintas manipulaciones en ambos fenómenos. Debido a razones teóricas y de procedimiento, este trabajo se centrará en las comparaciones entre el *CSNc* y la extinción consumatoria (*Ec*) -en la cual los animales reciben un bebedero vacío luego de sesiones con una solución azucarada (32%)- y no en los otros procedimientos instrumentales.

Una de las teorías más influyentes del aprendizaje es la de Konorsky (1948), quien distinguió entre condicionamiento preparatorio y consumatorio, de acuerdo al tipo de respuesta condicionada (*RC*) y a los estímulos que la provocan. Las *RCs* preparatorias son expresiones difusas de un estado emocional general que implica un aumento de la activación

y de acercamiento cuando el estímulo incondicionado (*EI*) es apetitivo -como agua, comida o pareja sexual- y cambios en la tasa cardíaca o supresión de una conducta en curso cuando el *EI* es aversivo. Estos estados motivacionales ejercen una influencia inhibitoria en el otro, es decir, la activación del sistema apetitivo necesariamente provoca una disminución de la actividad del sistema aversivo, y viceversa. Las *RCs* consumatorias, en cambio, son discretas y específicas, como masticar, tragar y lamer cuando el *EI* es apetitivo, o parpadear, escapar, saltar o retroceder, si es aversivo. Las *RCs* preparatorias reflejan el valor afectivo general del reforzador, sea éste apetitivo o aversivo, y pueden activarse con los estímulos condicionados asociados a los *EI*, mientras que las *RCs* consumatorias dependen de las propiedades sensoriales del reforzador. Esta distinción haría más compleja una comparación entre el contraste instrumental y el consumatorio.

Desde el punto de vista del procedimiento, la *Ec* ofrece un método similar al *CSNc*, lo que permite una comparación más sencilla de sus resultados experimentales. En la *Ec* las ratas se encuentran sin el *EI* luego de consumir una sustancia apetitiva (bebedero con 32% de solución azucarada → bebedero vacío, 0) y en el *CSNc*, la reciben devaluada (32% → 4%) y la variable dependiente es la misma: consumo o tiempo de contacto con el bebedero (*TB*), que mostró correlacionar con el consumo de la solución (Mustaca, Freidin, & Papini, 2002). Otras cuestiones del procedimiento también se pueden homogeneizar, como el grado de privación de los animales, la cantidad y tiempo de los ensayos, etc. En el *CSNc* los animales disminuyen el *TB* durante las primeras 3-4 sesiones de cambio del reforzador comparado con los animales que siempre consumieron la solución devaluada (Bentosela & Mustaca, 2005). En la *Ec* se produce una disminución abrupta de *TB*.

Algunos estudios realizados muestran evidencia, tanto a favor como en contra, de la hipótesis de equivalencia en los mecanismos entre el *CSNc* y la *Ec*. Las pruebas a favor son: 1) algunas drogas que aumentan la intensidad del *CSNc* (menos *TB*) también facilitan la *Ec* (menos *TB*), tales como el naloxone, un opioide antagonista no selectivo (Norris, Daniel, & Papini, 2008; Pellegrini, Wood, Daniel, & Papini, 2005) y la administración de corticosterona después del primer ensayo de devaluación del refuerzo o de la *EC* (Bentosela, Ruetti, Muzio, Mustaca, & Papini, 2006; Ruetti, Justel, Mustaca, & Papini, 2009); 2) tanto después del *CSNc* como de la *Ec* los animales exhiben una disminución de la agresión ante congéneres

intrusos (Mustaca & Martinez, 2000; Mustaca, Martinez, & Papini, 2000), y 3) tanto en el *CSNc* como en la *Ec* se halló una correlación negativa entre el *TB* y tiempo de permanencia en el lugar oscuro en un test de luz-oscuridad (Kamenetzky, Cuenya, Pedrón, & Mustaca, 2007; Kamenetzky, & Cuenya, 2008). Los datos que muestran diferencias en las respuestas entre el *CSNc* y la *Ec* son: 1) la *Ec* exhibe recuperación espontánea entre sesiones (Mustaca, Freidin, & Papini, 2002) mientras que en el *CSNc*, no se observa dicho fenómeno (Norris, Daniel, & Papini, 2008); 2) la *Ec* es más lenta después de un entrenamiento con alta magnitud de refuerzo que con baja magnitud, mientras que en el *CSNc*, la relación es inversa (Mustaca, Freidin, & Papini, 2002); 3) la *Ec* es más rápida después de un reforzamiento parcial respecto del reforzamiento continuo (Mustaca et al, 2002), mientras que en el *CSNc*, la relación es inversa, encontrándose el efecto de reforzamiento parcial en el *CSNc* (Pellegrini, Muzio, Mustaca, & Papini, 2004), y 4) un tratamiento de tipo ansiolítico, como la exposición moderada a diversos estresores durante el período neonatal (González, Rodríguez Echandía, Cabrera, & Fóscolo, 1994), produce una recuperación más rápida del *CSNc* y una aceleración de la *Ec* (Ruetti, González Jatuff, Justel, Torrecilla, & Mustaca, 2009).

A continuación se presenta en forma sucinta una serie de experimentos independientes que aportan más información acerca del método y el procedimiento. En los primeros trabajos se evaluaron los efectos de agentes que provocan efectos ansiolíticos en la *Ec* y en los últimos, la existencia del efecto de renovación en el *CSNc* y en la *Ec*.

Efectos de la administración de etanol en la Ec

Está ampliamente documentado que las drogas con efectos ansiolíticos atenúan el *CSNc*. Por ejemplo, la administración de benzodiazepinas, como el clordiazepóxido (*CDP*, 6.8 y 10 mg/kg), el midazolán (1, 1.25 y 2 mg/kg), el flurazepam (20 mg/kg), el barbitúrico amobarbital sódico (17.5 mg/kg) en ratas y el diazepam (*DZP*) en ratones (Mustaca, Bentosela, & Papini, 2000) atenúan el efecto de contraste y provocan una recuperación del *CSNc* más rápida que sus controles no tratados cuando se aplican antes del segundo día de la sesión de post-cambio del refuerzo. Al igual que los ansiolíticos, la administración vía intraperitoneal de etanol (*i.p.*, 0.75 y 1 g/kg) antes del segundo ensayo del *CSNc*, reduce el *CSNc* de manera dosis-dependiente (Becker & Flaherty, 1982). Este efecto se contrarrestó por

Ro 15-4513, un antagonista del receptor de ácido gamma amino butírico (GABA) (Becker & Hale, 1991), por lo cual se infiere que el efecto del etanol sobre el *CSNc* estaría mediado por la acción del complejo receptor GABA. Ninguna dosis de etanol fue lo suficientemente efectiva como para eliminar completamente el contraste (Flaherty, 1996). El etanol también disminuye el *CSNc* cuando se administra con *CDP*, antes del segundo ensayo de la devaluación del reforzador (fase de post-cambio) (Flaherty, 1996). Además se observó que, al igual que las benzodiazepinas, la administración de etanol durante los ensayos no reforzados en un programa de reforzamiento parcial en el *CSNc*, hizo desaparecer el efecto atenuante de contraste (Kamenetzky, Mustaca, & Papini, 2008).

En cambio, se conoce poco sobre los efectos de las drogas con efectos ansiolíticos en la *Ec*. Soubrie, Thiebot, Simon y Boissier (1978) encontraron que la administración de *CDP* (8 mg/kg), de *DZP* (2 y 4 mg/kg) y de lorazepam (0.25 y 0.50 mg/kg) aumentaron las respuestas de lameteo en animales sedientos ante un bebedero vacío que previamente contenía agua. Bialik, Pappas y Puszty (1982) hallaron resultados similares usando *CDP* (8 mg/kg). Soubrie, Thiebot, Simon y Boissier (1978) observaron además que el efecto del *CDP* no se bloqueó usando picrotoxina (1 mg/kg.). Flaherty (1990) hallaron que el *CDP* (8mg/kg) retardó la extinción de un bebedero vacío que antes contenía 32% de agua azucarada pero solamente en los cinco primeros minutos de los 20 de extinción. Por otro lado, Ruetti, Justel, Mustaca y Bentosela mostraron que el *DZP* administrado antes de las sesiones de *Ec* produjo una disminución del *TB* en comparación con controles que recibieron vehículo.

En un estudio en el cual se administró etanol antes de la segunda sesión de la *Ec*, se observó una disminución de *TB* en comparación con animales que recibieron salina (Kamenetzky, Mustaca, Pedron, Cuenya, & Papini, en prensa). Se utilizaron ratas machos adultas, cepa *Wistar* criadas en el Bioterio del Instituto de Investigaciones Médicas “Alfredo Lanari” (Buenos Aires, Argentina). Los animales vivían en jaulas individuales y durante los experimentos estaban privados al 85% de su peso ad libitum, con acceso libre a agua. Se los alimentaba al menos 20 minutos después de finalizar cada sesión. Para el entrenamiento se utilizaron cajas de condicionamiento marca MED. Sobre una pared lateral había un hueco por donde se insertaba desde afuera un tubo de vidrio conteniendo la solución azucarada. Los sujetos debían introducir su cabeza en el hueco para consumir el refuerzo.

Al alcanzar el tubo del bebedero, interrumpían el 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 permitía registrar el tiempo que los animales interrumpían el haz de luz, considerándose el *TB* la principal variable dependiente de estos estudios. Como reforzador se utilizó 32% (p/v) de solución azucarada.

Se realizaron diez sesiones (una por día) de adquisición (acceso a 32% de solución azucarada), tres de extinción (bebedero vacío) y una de readquisición (acceso a 32% de solución azucarada). En todas las sesiones se colocaba a cada animal en la caja de condicionamiento y se contaban cinco minutos a partir del instante en que comenzaban a interrumpir el haz de luz del bebedero. Dos grupos de animales (experimentales) recibieron inyecciones de etanol (0.75 y 1 g/kg, *i.p.*) diez minutos antes de la segunda sesión de *Ec* y de la readquisición. Un tercer grupo (control) recibió inyecciones de salina del mismo modo que los grupos experimentales.

La Figura 1 muestra los promedios de *TB* de cada grupo de la última sesión de adquisición, las tres de *Ec* y la de readquisición.

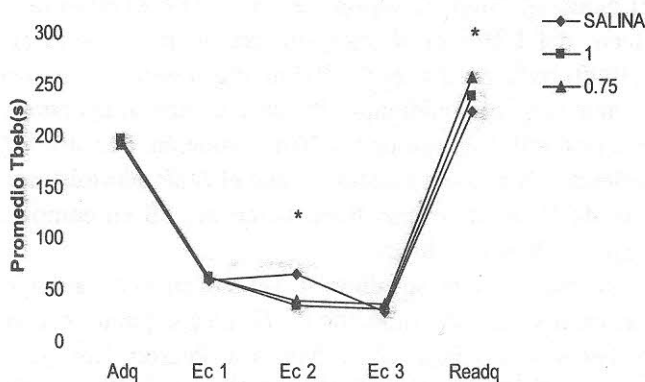


Figura 1. Promedio de tiempo de bebedero (TB, seg.) de la última sesión de adquisición, de las 3 de *Ec* y de readquisición de grupos de ratas que recibieron administración de inyecciones *i.p.* de etanol (1 g/kg y 0.75 g/kg) o salina, 10 min. antes de la segunda sesión de *Ec* y de la readquisición. Adq.: adquisición y readq: readquisición (bebedero con 32% de sucrosa); Ec 1, Ec 2 y Ec3: sesiones de extinción (bebedero vacío).

*: $p < 0.05$.

Como se observa en la Figura 1, se halló que durante la segunda sesión de *Ec*, los animales que recibieron etanol en ambas dosis tuvieron un

aceleramiento significativo de la *Ec* (menos *TB*) comparado con los que recibieron salina. En la sesión de readquisición, los grupos experimentales aumentaron significativamente el *TB* comparados con el grupo control. Estos resultados indican que el etanol produjo una disminución de *TB* y los datos de readquisición eliminan la posibilidad de que el resultado se deba a un efecto periférico del etanol, de saciedad o de decremento en la generalización.

Efecto de las hormonas sexuales masculinas sobre la Ec

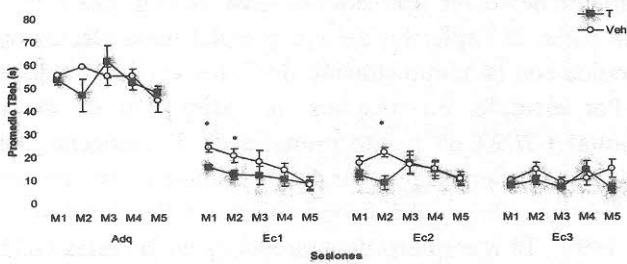
La testosterona (*T*), la hormona sexual masculina, causa una reducción de la ansiedad en roedores machos, ya sea liberada de manera endógena o administrada mediante inyecciones. Estos resultados se hallaron en diferentes tareas, por ejemplo, en un laberinto en cruz elevado (Aikey, Nyby, Anmuth, & James, 2002; Bitran, Kellog, & Hilvers, 1993), en un test en el campo abierto (Edinger & Frye, 2006) y en una prueba de comportamiento de enterramiento defensivo (Fernández-Guasti & Martínez-Mota, 2003).

Por otra parte, la depleción del eje gonadal tiene efectos opuestos a los encontrados con la administración de *T*: los animales exhiben mayor ansiedad. Por ejemplo, en roedores, la extirpación de los testículos (gonadectomía) (*GDX*), la fuente primaria de *T* endógena, aumenta la respuesta de ansiedad en las pruebas del laberinto en cruz elevado (Bitran, Kellog, & Hilvers, 1993) y del campo abierto (Adler, Vescovo, Robinson & Kritzer, 1999). El reemplazo de andrógenos en las ratas *GDX* revierte los efectos negativos provocados por la disminución de *T*. Por ejemplo, el reemplazo sistémico de *T* en animales *GDX* aumenta la conducta exploratoria de las ratas en la prueba de campo abierto y disminuye la respuesta de congelamiento en el condicionamiento aversivo (Justel, Bentosela & Mustaca, en prensa). No hay datos sobre el efecto de la *T* en el *CSNc* ni en la *Ec*. Existe el antecedente de que el *CSNc* se atenuó en la segunda sesión de la fase de post-cambio si se permitía a las ratas machos eyacular antes de la sesión (Freidin, Kamenetzky, & Mustaca, 2005). Este resultado sugiere que la respuesta sexual tiene propiedades ansiolíticas y que podría estar mediada por la activación de la *T*.

Justel, Ruetti, Mustaca y Bentosela (inédito) realizaron dos experimentos sobre el efecto de la *T* en la *Ec*. En el primero, los animales experimentales recibieron inyecciones subcutáneas (*s.c.*) de *T* (25 mg/kg,) 30 minutos antes del entrenamiento de las sesiones 6 a 11 de adquisición y de las tres

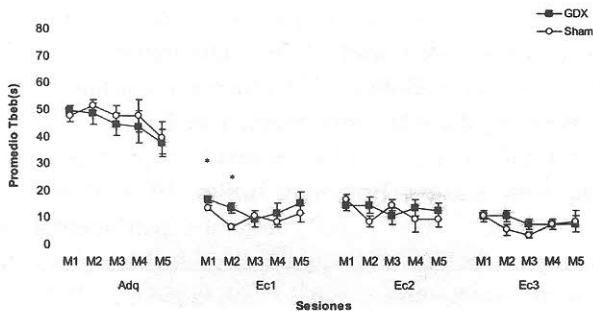
de *Ec*; los animales del grupo control recibieron el mismo tratamiento, pero se inyectaron con una sustancia vehículo. En el segundo experimento, a los animales se les realizó una *GDX* (grupo experimental) o una operación simulada (*Sham*, grupo control) cuatro semanas antes del comienzo del experimento. Después del entrenamiento de *Ec* en los dos experimentos, se realizó una prueba de campo abierto, que fue filmada. A cada animal se lo colocó durante cinco minutos en una caja de madera (120cm x 120cm x 30cm) dividida en 25 cuadrados marcados en el piso. Se midió la actividad de los sujetos (números de entradas a los cuadrados) y respuestas de ansiedad (número de entradas a los cuadrados centrales).

La Figura 2 A muestra el promedio y error estándar de *TB* de cada minuto de la última sesión de adquisición y de las tres de *Ec*, en grupos de ratas intactas tratadas con *T* o vehículo. En la Figura 2 B se pueden observar los mismos datos para el grupo de ratas con *GDX* o *Sham*.



A

Figura 2. A. Promedio de tiempo de bebedero (*TB*, seg.) y error estándar por minuto, de última sesión de adquisición *Adq* y de las tres de Extinción (*Ec*) en grupos de ratas que recibieron inyecciones *s.c.* de testosterona (25 mg/kg,) o salina 30 min. antes, desde la sesión 6 de adquisición.



B

Figura 2. B. Promedio de tiempo de bebedero (seg.) y error estándar por min (M) de la última sesión de adquisición (Adq, 32% de solución azucarada) y de las tres de Extinción (Ec, bebedero vacío) en grupos de ratas gonadectomizadas (*GDX*) o con operación simulada (*sham*), cuatro semanas antes del entrenamiento.

* $p < 0.05$.

Al igual que en el experimento anterior, la administración de un agente con efectos ansiolíticos, como la *T*, aceleró la *Ec*, y los animales con *GDX*, que tuvieron una disminución de *T*, la retardaron, en comparación con sus grupos controles respectivos. Del mismo modo, los grupos que recibieron *T* tuvieron mayor número de cruces en las áreas centrales y los *GDX*, menor número de cruces, comparados con sus respectivos controles. Estos resultados sugieren que la administración de *T* tuvo un efecto ansiolítico en el campo abierto y una aceleración de la *Ec* y que la disminución de la *T* mediante *GDX* produjo un efecto contrario: mayor ansiedad en el campo abierto y mayor persistencia de la *Ec*.

Efecto de renovación en el CSNc y en la Ec

El efecto de renovación (*ER*) estudia la reaparición de una *RC* debida al cambio de contexto en el cual se realizó su extinción. Este fenómeno tiene relevancia a nivel teórico, ya que evidencia que en la extinción el aprendizaje original no desaparece, y a nivel aplicado, porque el trabajo que realiza el psicoterapeuta se hace, en general, en el contexto del consultorio, que es distinto de aquel donde el paciente se desempeña en su vida cotidiana. Estas diferencias entre el lugar donde se realiza el tratamiento y aquel donde se pone a prueba su efectividad pueden ser una de las causas de las recaídas, si el tratamiento implica desarrollar la extinción de respuestas que causan problemas en el paciente, tales como adicciones, fobias o anorexia.

Si bien el procedimiento se utilizó para investigar distintos fenómenos (Archer, Sjöden, Nilsson, & Carter, 1979; Cunningham, 1979; Welker & McAuley, 1978), Bouton y Bolles (1979) fueron los primeros en estudiar el efecto en sí mismo y darle la denominación de *ER*.

El *ER* se estudió en una amplia variedad de procedimientos, tanto del condicionamiento clásico (Bouton & Bolles, 1979; Bouton & Ricker, 1994; Rauhut, Thomas, & Ayres, 2001) como del instrumental (Nakajima, Tanaka, Urushihara, & Imada, 2000; Welker & McAuley, 1978), con reforzadores apetitivos (Bouton & Peck, 1989; Goddard, 1999) y aversivos (Gunther, Denniston, & Miller, 1998; Myers, Ressler, & Davis, 2006), con cambios de claves físicas (Archer, Sjöden, Nilsson, & Carter, 1979; Thomas, Longo, & Ayres, 2005) y del estado fisiológico (por ej., alcohol: Cunningham, 1979; tranquilizantes: Bouton, Kenney, & Rosengard, 1990; cafeína: Mystkowski, Mineka, Vernon, & Zinbarg, 2003). En todos los casos el *ER* fue breve, generalmente dura un ensayo.

No se realizaron experimentos sobre la existencia del *ER* en el *CSNc* y en la *Ec*. Si el *CSNc* y la *Ec* tienen mecanismos similares a las respuestas de extinción, en ambos procedimientos se debería expresar el *ER*. Existen algunos antecedentes que muestran que el *CSNc* es relativamente independiente del contexto de entrenamiento (Flaherty, Hrabinski, & Grigson, 1990; Mustaca & Martínez, inédito). Sin embargo, Daniel, Wood, Pellegrini, Norris y Papini (2008) mostraron que 90 segundos de preexposición al contexto puede afectar, en forma débil pero consistente, al *CSNc*.

En nuestro laboratorio, López Seal, Kamenetzky y Mustaca (2008) exploramos la existencia del *ER* en la *Ec* y el *CSNc* en tres experimentos. Las condiciones de alojamiento y entrenamiento fueron similares a la de los trabajos descritos en los apartados anteriores con la excepción que a las cajas de condicionamiento se les agregaron estímulos visuales y táctiles, que junto con el horario del día (mañana o tarde), generaron dos contextos discriminables: *A* y *B*. Además, 120 segundos después de que el animal se colocaba en la caja de condicionamiento, se levantaba una puerta guillotina que permitía el acceso al bebedero y provocaba un estímulo visual y un ruido característico que funcionaban como un estímulo condicionado.

En los experimentos que presentamos se utilizó un diseño *ABA* (Bouton & Bolles, 1979), en el cual la primera letra corresponde al contexto de adquisición, la segunda, al de extinción (o de devaluación del reforzador en

el CSNc) y la tercera, al de la prueba de renovación (realizada en el mismo contexto de adquisición) en los animales del grupo experimental.

En el Experimento 1, de *Ec*, se entrenaron dos grupos de animales: *32ABA* y *32ABB*, en los cuales las letras indican los contextos de entrenamiento, y los números, las soluciones que los animales recibieron en la fase de adquisición. En la fase de *Ec* y de prueba se les presentó el tubo vacío (Figura 4).

En el Experimento 2, de *CSNc*, se entrenaron cuatro grupos de animales: *32ABA*, *32ABB*, *4ABA* y *4ABB*. Los números indican la solución que recibieron en la primera fase de adquisición (pre-cambio). En las fases de post cambio y de prueba de renovación todos los animales se expusieron a la solución al 4%. Los contextos se contrabalancearon entre los grupos. (Figura 5)

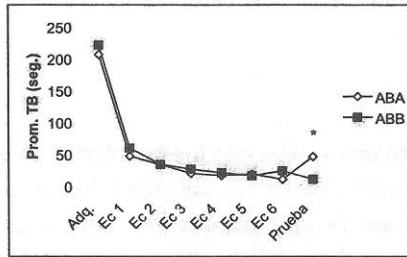


Figura 4. Experimento 1. Promedio de tiempo de bebedero (TB, seg.) de la última sesión de adquisición (Adq., 32% de solución azucarada), las 6 sesiones de Extinción (*Ec*, bebedero vacío) y de la prueba renovación (Prueba, bebedero vacío) en función de los grupos.

* $p < 0.05$

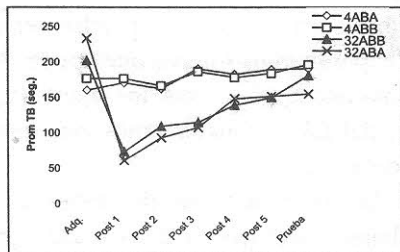


Figura 5. Experimento 2. Promedio de TB (seg.) de la última sesión de adquisición (adq. 32% y 4%), las sesiones de CSNc (Post 1 a 5, 4% de solución azucarada) y de la prueba renovación (Prueba, bebedero vacío). Adq.: adquisición; post 1, post 2, post 3: Los sujetos experimentales recibieron 4% de solución azucarada.

* $p < 0.05$

En la figura 4 se muestra la efectividad de los contextos para producir el *ER* de *TB* en el *Ec*, y en la 5, la ausencia de *ER* en el *CSNc*. Los animales experimentales aumentan significativamente su respuesta cuando están en el contexto de entrenamiento luego de recibir un bebedero vacío (*Ec*) en un contexto diferente. En cambio, no se observaron diferencias en la prueba de renovación entre estos dos grupos ni con sus respectivos grupos controles no devaluados en el *CSNc*.

El Experimento 3 se realizó para determinar si la ausencia del *ER* en el *CSNc* se debió a que la palatabilidad de la solución 4% impidió la aparición de diferencias entre los grupos durante la prueba de renovación. Se utilizó el mismo diseño que en el Experimento 2, pero se eliminaron los grupos *4ABA* y *4ABB* y la prueba de renovación se realizó con los bebederos vacíos. Al igual que en el Experimento 2, no hubo *ER* en los animales del grupo experimental. En conclusión, se produjo el *ER* en la *Ec*, pero no en el *CSNc*.

Conclusiones

En la Tabla 1 se presenta una síntesis de los resultados presentados en este capítulo. En conjunto, estos datos tienen significación teórica. Algunos resultados concuerdan con la idea de que los mecanismos involucrados en la devaluación de incentivos (ej., *CSNc*) y en su ausencia (ej., *Ec*) son equivalentes. Sin embargo, otros datos sugieren que estos dos procedimientos no producirían resultados idénticos. Es por ello que nuestra contribución es esencialmente empírica, ya que aún no se ha desarrollado una teoría que explique todos estos hallazgos. Por esta razón, los párrafos siguientes describen algunas reflexiones que pueden ser una guía para la realización de algunos experimentos futuros que ayuden a dilucidar parte de esta problemática. Nos concentraremos en los resultados de tratamientos con ansiolíticos y en el del *ER*, y vincularemos este tema con los datos sobre recuperación espontánea.

Se presupone que la administración de tratamientos con efectos ansiolíticos debería reflejarse también en la conducta consumatoria. Esto significa que las manipulaciones que atenúan el *CSNc* (más consumo o *TB* durante la devaluación del incentivo) deberían también provocar más persistencia en la *Ec* (más acercamiento al bebedero o *TB*). Sin embargo, los resultados que se presentan sugieren que los mecanismos emocionales

involucrados en la devaluación y en la ausencia total de los incentivos son diferentes.

Tabla 1. *Síntesis de los principales resultados presentados en este capítulo*

	Tratamientos o efectos	CSNc	Ec
1	Diacepam	Disminuye (más TB)	Aumenta (menos TB)
2	Etanol	Disminuye (más TB)	Aumenta (menos TB)
3	Testosterona crónica	No hay datos	Aumenta (menos TB)
4	Ratas GDX	No hay datos	Retarda (más TB)
5	Eyacuación previa	Disminuye (más TB)	No hay datos
6	Estrés neonatal	Disminuye (más TB)	Aumenta (menos TB)
7	Efecto de renovación	No	Sí
8	Recuperación espontánea	No	Sí
9	Efecto de RP	Sí	Inverso
10	Efecto de MR	Sí	Inverso
11	Efecto de SA	No hay datos	Inverso
12	Corticosterona	Aumenta (menos TB)	Aumenta (menos TB)
13	Naloxone	Aumenta (menos TB)	Aumenta (menos TB)
14	Conducta agonística	Menos agresivos	Menos agresivos
15	Preferencia de lugar	MenosTB > T lugar oscuro	MenosTB > T lugar oscuro

Nota: Resumen de las similitudes y diferencias entre el Contraste sucesivo negativo consumatorio (cSNc) y la extinción consumatoria (Ec) presentados en este capítulo. TB: Tiempo de Bebedero; GDX: ratas gonadectomizadas; RP: reforzamiento parcial; MR: magnitud del reforzamiento; SA: sobreaprendizaje; T: tiempo.

Como se observa en la Tabla 1, los agentes y tratamientos que tienen efectos ansiolíticos (*DZP*, etanol y estrés neonatal) aceleran la *Ec* y atenúan el *CSNc*. Por otra parte, la administración crónica de *T* y su depleción mediante *GDX* produce aceleramiento y retardo de la *Ec*, respectivamente. Aunque no hay datos sobre sus efectos en el *CSNc*, el antecedente de que la eyacuación previa al segundo ensayo de contraste atenúa el *CSNc* sugiere nuevamente que hay una divergencia entre el *CSNc* y la *Ec*. Una

posibilidad es que estas diferencias se reflejen en la conducta, pero no en el mecanismo subyacente. Tal vez los tratamientos que disminuyen la ansiedad provocan una adaptación más rápida a los cambios del ambiente. En ese sentido, Papini (2003) sugirió que la devaluación u omisión sorpresiva de reforzadores promueve dos tipos de aprendizaje. Uno denominado *aprendizaje alocéntrico*, por el cual el organismo adquiere conocimiento sobre los cambios en su medio ambiente, y otro *aprendizaje egocéntrico*, que le permite aprender sobre su reacción emocional a los cambios ambientales. El aprendizaje egocéntrico (ej., frustración anticipatoria) se correlaciona con la activación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, que se modula con ansiolíticos. Si esto fuera cierto, el efecto de los tratamientos que regulan la emocionalidad pueden traer como consecuencia una disminución de los efectos del aprendizaje egocéntrico y, por lo tanto, un mayor peso en los efectos del aprendizaje alocéntrico, es decir, un ajuste más eficiente del organismo al cambio de incentivos. De esto se infiere que si bien las respuestas consumatorias de los animales tratados con métodos ansiolíticos, tanto en el *CSNc* como en la *Ec* son opuestas, serían sin embargo las adecuadas al cambio real del reforzador: en el *CSNc*, mayor consumo de la solución devaluada, y en la *Ec*, mayor alejamiento del bebedero vacío, porque no hay nada que consumir. En ambos casos, un eficiente aprendizaje alocéntrico contribuiría a atenuar la ansiedad inducida por el aprendizaje egocéntrico.

Una segunda explicación posible de los resultados de estas investigaciones es que los ansiolíticos actúan sobre el conflicto de acercamiento-rechazo. En el caso del *CSNc*, los animales deben decidir entre consumir o no la solución; sin embargo, en la *Ec* tal conflicto no existe, ya que no hay solución alguna. Una forma de evaluar estas dos hipótesis sería utilizar tratamientos ansiogénicos que aumenten los efectos egocéntricos. Si la primera hipótesis fuera correcta, la respuesta consumatoria en el *CSNc* y en la *Ec* se deberían invertir. En cambio, si la segunda hipótesis fuera la correcta, las drogas ansiogénicas deberían provocar menor consumo en el *CSNc* y no afectar a la *Ec*.

El problema de la existencia del efecto de renovación en el *Ec* y su ausencia en el *CSNc* es otro dilema no resuelto y se lo vincula teóricamente a la presencia de recuperación espontánea en la *Ec* y su ausencia en el *CSNc* (Norris, Daniel, & Papini, 2008).

Papini desarrolló una interesante hipótesis para explicar estos

resultados, basándose en los conceptos de consolidación y reconsolidación de la memoria. Si se presupone que la reconsolidación (y la consecuente distorsión de la memoria original por una nueva) se produce más probablemente con estímulos similares que con disímiles, se podría argumentar que la presentación de 4% de solución azucarada en el *CSNc* reactiva una memoria de la solución al 32% (Papini & Pellegrini, 2006), que luego se reconsolida en un proceso que progresivamente, a lo largo de las sesiones del cambio del reforzador, resulta en una distorsión significativa de la memoria original del 32%. Como resultado de este proceso, después de recuperar niveles normales de consumo en la sesiones de postcambio, los animales ya no podrían reactivar la memoria de 32% original para producir la recuperación espontánea o el efecto de renovación, pues ésta habría sido sustancialmente modificada por la reconsolidación. En la *Ec*, en cambio, el tubo vacío reactivaría la memoria de 32% con menos efectividad, conservándola menos modificada que en el *CSNc*. Por lo tanto habría poca o ninguna reconsolidación de la memoria original (32%), de modo que los animales pueden mostrar los efectos de recuperación espontánea y renovación. Si esto fuera correcto, una forma de mostrar recuperación espontánea y efecto de renovación en el *CSNc* podría ser usar incentivos cualitativamente diferentes, de modo de minimizar la reconsolidación de la memoria original del 32%.

Es de esperar que estas contribuciones empíricas y las reflexiones sobre las mismas inspiren para la realización de nuevos experimentos que contribuyan a una mayor comprensión de aquellas situaciones que incluyen pérdidas imprevistas de reforzadores.

■ Referencias

- Adler, A., Vescovo, P., Robinson, J., & Kritzer, M. (1999). Gonadectomy in adult life increases tyrosine hidroxylase immunoreactivity in the prefrontal cortex and decreases open field activity in male rats. *Neuroscience*, 89, 939-954.
- Aikey, J., Nyby, J., Anmuth, D., & James, P. (2002). Testosterone Rapidly Reduces Anxiety in Male House Mice (*Mus Musculus*). *Hormones and Behavior*, 42, 448-460.
- Amsel, A. (1958). The role of frustrative nonreward in noncontinuous reward situation. *Psychological Bulletin*, 55, 102-119.

- Amsel (1992). *Frustration Theory*. Cambridge, Inglaterra, Cambridge University Press.
- Archer, T., Sjöden, P. O., Nilsson, L. G., & Carter, N. (1979). Role of exteroceptive background context in taste-aversion conditioning and extinction. *Animal Learning and Behavior*, 7, 17-22.
- Becker, H. C., & Flaherty, C. F. (1982). Influence of ethanol on contrast in consummatory behavior. *Psychopharmacology*, 77, 253-258.
- Becker, H. C., & Hale, R. L. (1991). RO15-4513 antagonizes the anxiolytic effects of ethanol in a nonshock conflict task at doses devoid of anxiolytic activity. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 39, 803-807.
- Bentosela, M., Jakovcevic, A., Elgier, A., Mustaca, A., & Papini, M. R. (2009). Incentive Contrast in Domestic Dogs (*Canis familiaris*). *Journal of Comparative Psychology*, 123(2), 125-130.
- Bentosela, M., & Mustaca, A. E. (2005). Efectos del contraste sucesivo negativo consumatorio en ratas hipertensas: ¿una cuestión de memoria o de emoción? *Suma Psicológica*, 12, 87-100.
- Bentosela, M., Barrera, G., Jakovcevic, A., Elgier, A., & Mustaca, A. (2008). Effect of reinforcement, reinforcer omission and extinction on a communicative response in domestic dogs (*Canis familiaris*). *Behavioural Processes*, 78, 464-469.
- Bentosela, M., D'Ambrós, M. A., & Mustaca, A. (2006). Frustration and aging in rats. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 6, 291-300.
- Bentosela, M., Ruetti, E., Muzio, R., Mustaca, A., & Papini, M. (2006). Administration of Corticosterone After the First Downshift Trial Enhances Consummatory Successive Negative Contrast. *Behavioral Neuroscience*, 120(2), 371-376.
- Bialik, R. J., Pappas, B. A., & Puszta, W. (1982). Chlordiazepoxide-induced released responding in extinction and punishment-conflict procedures is not altered by neonatal forebrain norepinephrine depletion. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 16, 279-283.
- Bitran, D, Kellog, C., & Hilvers, R. (1993). Treatment with an Anabolic-Androgenic Steroid Affects Anxiety-Related Behavior and Alters the Sensitivity of Cortical GABAA Receptors in the Rat. *Hormones and Behavior*, 27, 568-583.
- Bouton, M. E., Kenney, F. A., & Rosengard, C. (1990). State-dependent

- fear extinction with two benzodiazepine tranquilizers. *Behavioral Neuroscience*, 104, 44-55.
- Bouton, M. E., & Bolles, R. C. (1979). Contextual control of the extinction of conditioned fear. *Learning and Motivation*, 10, 445-466.
- Bouton, M. E. & Peck, C. A. (1989). Context effects on conditioning, extinction, and reinstatement in an appetitive conditioning preparation. *Animal Learning and Behavior*, 17, 188-198.
- Bouton, M. E., & Ricker, D. A. (1994). Contextual Control of the Extinction of Conditioned Fear: Tests for the Associative Value of the Context. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 9, 248-265.
- Crespi, L. P. (1942). Quantitative variation in incentive and performance in the white rat. *American Journal of Psychology*, 55, 42-50.
- Cunningham, C. L. (1979). Alcohol as a cue for extinction: State dependency produced by conditioned inhibition. *Animal Learning and Behavior*, 7, 45-52.
- Daniel, A. M., Wood, M., Pellegrini, S., Norris J. N., & Papini, M.R. (2008). Can contextual cues control consummatory successive negative contrast? *Learning and Motivation*, 39, 146-162.
- Edinger, K., & Frye, C. (2006). Intrahippocampal administration of an androgen receptor antagonist, flutamide, can increase anxiety-like behavior in intact and DHT-replaced male rats. *Hormones and Behavior*, 50, 216-222.
- Fernández-Guasti, A., & Martínez-Mota, L. (2003). Orchidectomy sensitizes male rats to the action of diazepam on burying behavior latency: role of testosterone. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 75, 473-479.
- Flaherty, C. F. (1996). *Incentive relativity*. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Flaherty, C. F. (1990). Effect of anxiolytics and antidepressants on extinction and contrast. *Pharmacology Therapy*, 46, 309-320.
- Flaherty, C. F., Hrabinski, K., & Grigson, P. S. (1990). Effect of taste context and ambient context changes on successive negative contrast. *Animal Learning and Behavior*, 18, 261-267.
- Freidin, E., Kamenetzky, G., & Mustaca, A. (2005). Anxiolytic-like effect of ejaculation upon frustration. *Learning and Behavior*, 33(3), 277-

286.

- Goddard, M. J. (1999). Renewal to the signal value of an unconditioned stimulus. *Learning and Motivation*, 30, 15-34.
- González, A. S., Rodríguez Echandía, E. L., Cabrera, R., & Fóscolo, M. R. (1994). Neonatal chronic stress induces subsensitivity to chronic stress in adult rats: II. Effects on estrous cycle in females. *Physiology and Behavior*, 56, 591-595.
- Gray, J. A. (1993). *La psicología del miedo y el estrés*. Barcelona: Labor.
- Gunther, L. M., Denniston, J. C., & Miller, R. R. (1998). Renewal of comparator stimuli. *Learning and Motivation*, 29, 200-219.
- Justel, N., Bentosela, M. & Mustaca, A. (en prensa). Comportamiento sexual y ansiedad. *Revista Latinoamericana de Psicología*.
- Justel, N., Ruetti, E., Mustaca, A., & Bentosela, M. Sexual hormones and Frustration: Effects of Testosterone on consummatory extinction (en preparación).
- Kamenetzky, G., & Cuenya, L. (2008). Estudio de las diferencias individuales: relaciones entre la extinción consumatoria y el miedo innato a los lugares luminosos. Trabajo presentado en las XV Jornadas de Investigación y IV Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR, Buenos Aires, 60-78.
- Kamenetzky, G. V., Cuenya, L., Elgier, A. M., López Seal, F., Fosachecha, S., Martín, L., & Mustaca, A. E. (en prensa). Respuestas de frustración en humanos. *Terapia Psicológica*.
- 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(2), 135-144.
- Kamenetzky, G. V., Mustaca, A. E., Pedron, V. T., Cuenya, L., & Papini, M. R. (en prensa). Ethanol facilitates consummatory extinction. *Behavioral Processes*.
- Kamenetzky, G., Mustaca, A., Pedron, V., Cuenya, L., & Papini M. R. (en prensa). Ethanol facilitates consummatory extinction. *Learning & Motivation*.
- Kamenetzky, G., Pedron, V. T., Cuenya, L., & Mustaca, A. (2007). Estudio correlacional sobre diferencias individuales: frustración y preferencia innata hacia los lugares oscuros. *Memorias de las XIV Jornadas de Investigación y III Encuentro de Investigadores en Psicología del*

- MERCOSUR, Buenos Aires, 10-17.
- Konorsky (1948). *Conditioned Reflexes and neuron organization*. Cambridge: Cambridge University Press.
- López Seal, F., Kamenetzky, G., & Mustaca, A. (2008). *Renovación de la conducta consumatoria*. VII Jornadas Científicas – Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari – Universidad de Buenos Aires.
- Mackintosh, N. J. (1974). *Psychology of animal learning*. New York: Academic Press.
- Mustaca, A., Bentosela, M. & Papini, M. (2000). *Consummatory successive negative contrast in mice*. *Learning and Motivation*, 31, 272-282.
- Mustaca, A. E., Freidin, E., & Papini, M. R. (2002). *Extinction of consummatory behavior in rats*. *International Journal of Comparative Psychology*, 15, 1-10.
- Mustaca, A. E., & Martínez, C. (2000). *Respuestas agonísticas en ratas sometidas a frustración*. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 32, 485-504.
- Mustaca, A., Bentosela, M., Pellegrini, S., Ruetti, E., Kamenetzky, G., & Cuello, M. (2005). *Aportes para la comprensión de la frustración*. En: J. Vivas (Comp.), *Las Ciencias del Comportamiento en los albores del Siglo XXI* (pp. 313-322). Mar del Plata: Universidad Nacional de Mar del Plata.
- Mustaca, A. E., & Papini, M. (2005). *Consummatory Successive Negative Contrast Induces Hypoalgesia*. *International Journal of Comparative Psychology*, 18, 333-339.
- Mustaca, A., Martínez, C., & Papini, M. (2000). *Suppressing decrease of responses agonistic in rats in consummatory contrast*. *International Journal of Comparative Psychology*, 13(1-2), 91-100.
- Myers, K. M., Ressler, K. J., & Davis, M. (2006). *Different mechanisms of fear extinction dependent on length of time since fear acquisition*. *Learning and Memory*, 13, 216-223.
- Mystkowski, J. L., Mineka, S., Vernon, L. L., & Zinbarg, R. E. (2003). *Changes in caffeine states enhance return of fear in spider phobia*. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71, 243-250.
- Nakajima, S., Tanaka, S., Urushihara, K. & Imada, H. (2000). *Renewal of extinguished lever-press responses upon return to the training context*.

- Learning and Motivation, 31, 416-431.
- Norris, J. N., Daniel, A. M., & Papini, M. R. (2008). Spontaneous recovery of consummatory behavior, but not of consummatory successive negative contrast. *Learning and Motivation*, 39, 296-312.
- Papini, M. R. (2003). Comparative psychology of surprising nonreward. *Brain, Behaviour and Evolution*, 62, 83-95.
- Pellegrini, S., & Mustaca, A. (2000). Consummatory Successive Negative Contrast with solid foods. *Learning and Motivation*, 31, 200-209.
- Pellegrini, S., Muzio, R. M., Mustaca, A. E., & Papini, M. R. (2004). Successive negative contrast after partial reinforcement in the consummatory behavior of rats. *Learning and Motivation*, 35, 303-321.
- 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.
- Rauhut, A. S., Thomas, B. L., & Ayres, J. J. B. (2001). Treatments that waken pavlovian conditioned fear and thwart its renewal in rats: Implication for treating human phobias. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 27, 99-114.
- Ruetti, E., Justel, N., Mustaca, A., & Papini, M. (2009). Posttrial Corticosterone Administration Enhances the Effects of Incentive Downshift: Exploring the Boundaries of This Effect. *Behavioural Neuroscience*, 123, 137-144.
- Ruetti, E., González Jatuff, A., Justel, N., Torrecilla, M., & Mustaca, A. (en prensa). Estrés neonatal y frustración. RLP.
- Scully, J. A., Tosi, H., & Banning K. (2000). Life event checklists: Revisiting the social readjustment rating scale after 30 years. *Educational & Psychological Measurement*, 60, 864-876.
- Soubrie, P., Thiebot, P., Simon, P., & Boissier, J. R. (1978). Benzodiazepines and behavioral effects of reward (water) omission in the rat. *Psychopharmacology*, 59, 95-100.
- Thomas, B. L., Longo, C. L., & Ayres, J. J. B. (2005). Thwarting the renewal (relapse) of conditioned fear with the explicitly unpaired procedure: Possible interpretations and implications for treating human fears and phobias. *Learning and Motivation*, 36, 374-407.
- Welker, R. L., & McAuley, K. (1978). Reductions in resistance to extinction and spontaneous recovery as a function of changes in transportational and contextual stimuli. *Animal Learning and Behavior*, 6, 451-457.