

Simposios

FACTORES COMPORTAMENTALES Y NEUROBIOLÓGICOS QUE MODULAN EL VALOR DEL REFORZAMIENTO

Coordinadora: Giselle Kamenetzky

Para actuar de manera eficiente en el medio ambiente, los mamíferos evalúan y comparan los estímulos a los cuales están expuestos. Las respuestas a los reforzadores nos permiten adaptarnos a nuestro ambiente y, a través del aprendizaje, maximizar las probabilidades de obtener reforzadores apetitivos y evitar o huir de los aversivos. Diversas variables modularían el valor de incentivo de las recompensas, como por ejemplo el nivel de motivación primaria al momento de obtenerlos, la presencia de estímulos relevantes o las experiencias previas con los mismos. Estos fenómenos presentan particularidades en diferentes etapas de la ontogenia, en función de las demandas propias de cada fase. El simposio tiene como objetivo principal delinear los mecanismos conductuales y neurobiológicos asociados a la valoración hedónica de los reforzadores, a lo largo de distintas etapas ontogenéticas. El estudio sobre el valor hedónico de estímulos alimenticios o palatabilidad no se limita a las propiedades sensoriales del refuerzo (e.g., aroma, gusto, textura, apariencia), sino también a las respuestas del sujeto a tal estímulo, que dependen del estado psicofisiológico y cognitivo del animal al experimentar el estímulo y sus experiencias previas con él. Asimismo, la valoración de los reforzadores depende de aprendizajes previos y de los estímulos que acompañan a los mismos al momento de su presentación. Estas asociaciones adquieren distinta relevancia en diferentes fases del desarrollo. Por ejemplo, en ratas neonatas los estímulos olfatorios resultan clave para su supervivencia y la presencia de olores en el momento de la ingesta es capaz de modificar el valor hedónico de un reforzador aversivo. Esto ocurre, ya sea que la pre-exposición al olor ocurra

en los primeros momentos posteriores al parto o en el útero, una hora previa al nacimiento. Esta temática también es relevante para el estudio de aprendizajes que involucran drogas de abuso, dado que la exposición prenatal al alcohol durante la gestación tardía constituye un factor de vulnerabilidad para el consumo posterior. Por otro lado, las experiencias previas que los sujetos tenemos con distintas cantidades y calidades de refuerzos constituyen uno de los principales determinantes del valor de los incentivos en la adultez. Los mismos tienen un valor absoluto, conforme a sus propiedades sensoriales, y otro relativo, proveniente de las expectativas que el individuo forma en su historia de aprendizaje. A partir de los 18 días de vida, ocurre una disminución de las propiedades motivacionales y hedónicas en una situación de devaluación inesperada del reforzador. Los cambios inesperados del refuerzo se producen cuando los sujetos, en presencia de claves que fueron asociadas previamente con un reforzador apetitivo, se encuentran con su disminución u omisión. Más aún, luego que los sujetos atraviesan situaciones de frustración por la devaluación o demora de un refuerzo esperado, se produce una vigorización de su consumo ante su reencuentro. Las manipulaciones que alteran el valor del reforzador, como el acortamiento en la administración posterior del siguiente reforzador, la devaluación del reforzador o la interposición de un periodo de separación entre la conducta y el reforzador, modifican también conductas como la bebida inducida por programa, un ejemplo de conducta adjuntiva. Asimismo, la presentación de estímulos apetitivos y aversivos, así como la discrepancia entre un reforzador esperado respecto del obtenido, elicitó respuestas neurobiológicas específicas. Las células dopaminérgicas generan un aumento de actividad ante estímulos reforzantes y estímulos que los **predicen. En el proceso de "error de predicción"** cuando el sujeto recibe un reforzador de mayor

calidad o cantidad de lo que estaba esperando, se **configura un “error de predicción positivo”** mientras que recibir menos lleva a un error de **predicción “negativo”, o “neutro”, cuando se recibe** lo esperado. La respuesta de las neuronas dopaminérgicas para cada uno de los casos es diferente, mostrando actividad fásica en el error de predicción positivo, inhibición fásica cuando el error de predicción es negativo y no variación cuando es neutro. Investigaciones en curso con ratones permitirán mostrar este proceso en tiempo real.

IMPLICANCIAS MOTIVACIONALES DE LAS SITUACIONES DE FRUSTRACIÓN EN RATAS

SERAFINI, M.¹; MUSTACA, A. E.²; CUENYA, L.¹

¹ Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada, Instituto de Investigaciones Médicas Lanari (IDIM - CONICET), Universidad de Buenos Aires, Argentina.

² Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Psicología.

Introducción. Existen en la psicología experimental diversos protocolos para el estudio de las respuestas de frustración en modelos animales, entendiéndola como el estado emocional aversivo desencadenado por situaciones en las que el sujeto se encuentra con una discrepancia negativa entre los reforzadores esperados y los obtenidos. El *Contraste Sucesivo Negativo consumatorio* (CSNc) consiste en exponer a un grupo de ratas a un refuerzo de alta magnitud (solución azucarada al 32%) y luego devaluarlo por uno de baja magnitud (4%), observándose una supresión abrupta del consumo en comparación con otro grupo que siempre recibe el refuerzo de baja magnitud. En este caso la frustración es producto de una devaluación inesperada del incentivo, pero puede ser generada por otras situaciones, como por ejemplo la demora en la obtención de un refuerzo esperado. Diversos estudios evidencian en ratas que ante la devaluación del incentivo en un CSNc hay una disminución de las propiedades motivacionales y hedónicas de la recompensa devaluada (e.g., 4%). No obstante, no existen antecedentes claros que indaguen los cambios motivacionales que acontecen en torno a la recompensa esperada (e.g., 32%). Objetivo. Evaluar los cambios motivacionales en la recompensa esperada tras una situación de frustración por su devaluación o

demora. Método. En el Experimento 1 y 2 se utilizaron 42 y 41 ratas Wistar macho adultas respectivamente. En el Exp. 1 se utilizó un protocolo adaptado de CSNc, en el que los animales, tras una devaluación del incentivo (pasaje de 32% a 4%) de 2 min., inmediatamente después fueron expuestos a la solución al 32%. En el Exp. 2 los animales que recibieron 32% de la solución de manera inmediata, se les presentó la misma solución pero con 2 min. de demora. La medida dependiente fue el tiempo de contacto con el bebedero (TB). Resultados. En el Exp. 1 se halló que los animales entrenados con 32% mostraron un menor TB ante el 4% en comparación con un grupo control, evidenciando contraste negativo. Luego, en el ensayo de prueba de reencuentro con el 32%, se observó un aumento significativo del TB en el grupo frustrado en comparación con los grupos controles. En el Exp. 2, se observó un TB mayor del 32% en los sujetos con demora del refuerzo, en comparación con un grupo control. Discusión. Luego que los sujetos atravesaran situaciones de frustración por la devaluación o demora de un refuerzo esperado, se halló una vigorización de su consumo ante su reencuentro. Estos datos sugieren que en situaciones de frustración podría haber un aumento de las propiedades motivacionales y reforzantes de la recompensa esperada, generando un mayor consumo de la misma ante su reposición. Potencialmente, este tipo de mecanismos podría explicar, al menos en parte, el fracaso recurrente en dietas y/o abandono en el consumo de sustancias psicoactivas.

Palabras Clave: frustración, motivación, refuerzo, rata

LA ACTIVIDAD DE LAS CELULAS DOPAMINÉRGICAS FRENTE A ESTIMULOS APETITIVOS Y AVERSIVOS

GOMEZ-A, A¹

¹ Laboratorio de Farmacología e Fisiología do Sistema Nervoso Central, Departamento de Farmacología, Universidade Federal de Paraná, Brasil.

Existe gran evidencia a favor de la relación entre la dopamina (DA) liberada en el estriado por neuronas de la Substancia Negra compacta (SNc) y el Área Tegmental Ventral (ATV) con el aprendizaje asociativo. En ese sentido, por ejemplo, se hipotetiza sobre la existencia de dos poblaciones

diferentes de neuronas dopaminérgicas en la ATV y la SNc, la primera de ellas exhibiendo actividad fásica frente a estímulos reforzantes inesperados e inhibición fásica frente a estímulos aversivos. La otra población respondería con actividad fásica tanto para estímulos aversivos como apetitivos. En relación con la primera población, fue posible observar, a través de estudios de electrofisiología, un aumento en la actividad de neuronas dopaminérgicas en relación con estímulos reforzantes (EI) y estímulos que les predicen (EC). Estas variaciones resultan de la discrepancia entre el refuerzo esperado por el organismo y el refuerzo efectivamente recibido. A este proceso se le ha denominado **“error de predicción”** y sus variaciones se configuran en función del resultado final. En el caso en que el sujeto recibe **“mas”** de lo que estaba esperando, se configura un **“error de predicción positivo”** mientras que recibir menos lleva a un error de predicción **“negativo”**. Recibir lo esperado lleva a un error de predicción **“neutro”**. La respuesta de las neuronas dopaminérgicas para cada uno de los casos es diferente, mostrando actividad fásica en el error de predicción positivo, inhibición fásica cuando el error de predicción es negativo y no variación cuando es neutro. La relación entre DA y estímulos apetitivos y aversivos ha sido de especial interés en nuestro laboratorio. En un primer estudio, la lesión de la substantianigrapars compacta (SNc) de ratas, inducida por la infusión intranigral de f1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP, 200 µg/por lado) o 6-hydroxydopamina (6-OHDA, 3 µg/por lado) dio como resultado deterioro en condicionamiento aversivo de lugar (CAL) sin afectar el condicionamiento apetitivo de lugar (CAPL), efecto que no derivó de afectación motora o motivacional en relación con el consumo o evitación de los EI usados. La pérdida de células dopaminérgicas fue cercana al 70% en la SNc y la disminución en la dopamina estriatal fue similar para los dos tipos de toxina. Esos datos sugieren la posible lesión selectiva de las neuronas dopaminérgicas involucradas en el aprendizaje aversivo más no en el apetitivo. En otro estudio, partiendo de la idea que el etanol es una droga adictiva que puede promover liberación de DA y cambios en la tasa de disparos de las neuronas Gabaérgicas del Núcleo Accumbens (NAc) medimos, a través de voltametría cíclica de barradura rápida (VCBR), las fluctuaciones en la liberación de DA frente a la presentación de EC y EI

en una tarea de condicionamiento clásico, donde uno de los grupos recibió pretratamiento con etanol. Los resultados evidencian un aumento en la liberación de DA en el NAc para aquellos animales pretratados con etanol lo que supondría un aumento en la saliencia de los estímulos asociados al etanol o su disponibilidad. Finalmente, en un nuevo experimento diseñado para evaluar las variaciones en la liberación de DA en el NAc de ratones, mientras son condicionados clásicamente se espera observar en tiempo real, el comportamiento de la DA durante todo el proceso de condicionamiento, al final del cual se introducirá un procedimiento de devaluación de la recompensa orientado a probar las predicciones del modelo de **“error de predicción”**, y compararlas con el efecto de contraste negativo cuyas predicciones son interesantemente cercanas al modelo de error de predicción.

Palabras Clave: dopamina, aprendizaje, ganglios de la base, contexto

EFFECTO DE LA PRE-EXPOSICIÓN A OLORES SOBRE LAS RESPUESTAS DE INGESTA DE QUININA EN RATAS NEONATAS

KAMENETZKY, G. V.; SUÁREZ, A. B.; NIZHNIKOV, M.; IFRÁN, M. C., PLATERO, L.; LOARTE, A.; PAUTASSI, R. M.

Contacto: yoselevich@hotmail.com

El funcionamiento del sistema nervioso en etapas tempranas no constituye una versión inmadura del adulto, sino que existen mecanismos específicos, adaptados para las necesidades de cada momento del desarrollo. Desde la temprana ontogenia, las ratas son capaces de establecer aprendizajes con estímulos quimiosensoriales, fundamentales para la adaptación postnatal al ambiente que influirían sobre las respuestas motoras, olfativas y consumatorias subsiguientes. Los estímulos olfatorios son fundamentales en las primeras etapas de la vida en los mamíferos: permiten a la cría orientarse hacia la fuente de alimento, protección y calor. Durante los primeros 10 días postnatales las ratas muestran preferencias hacia los olores, lo que sugiere que esta es una etapa sensible. Los aprendizajes olfatorios permiten ajustar la conducta al cambiante mundo postnatal, y por ejemplo facilitan la aceptación de la dieta propia de la especie o cultura donde se inserta. En el transcurso de esta etapa se ha observado resistencia a la adquisición de

aprendizaje olfativo-aversivo. Las ratas prefieren un olor aunque el mismo esté asociado a consecuencias aversivas. Similares consideraciones reciben los aprendizajes mediados por estímulos gustativos. Las ratas son capaces de detectar sabores y establecer aprendizajes entre ellos y estímulos incondicionales desde la etapa gestacional. Por ejemplo, se ha observado que la co-administración de una solución cítrica y dosis elevadas de ketamina induce aversión postnatal al cítrico. Mediante un pezón artificial que sirve como sustituto del pezón materno es posible estudiar los comportamientos de ingesta en ratas neonatas, quienes son capaces de prenderse del pezón y consumir de manera voluntaria las soluciones que contiene el mismo, discriminando entre diferentes sabores. Cuando el pezón contiene una solución de salina y quinina, la succión y la ingesta se reducen, mientras que con sacarina se incrementa. Esto demostraría que en ratas con pocas horas de vida, los mecanismos de detección del gusto influyen la succión. Es escasa, sin embargo, la literatura previa sobre la interacción entre aprendizajes olfatorios y gustativos en la temprana ontogenia, y sobre los efectos de la pre-exposición a olores sobre el valor hedónico de reforzadores aversivos. Datos recientes de nuestro laboratorio muestran que en presencia de un olor pre-expuesto neutro, ratas de 3 hs. de vida en presencia del olor aumentan la ingesta y las respuestas de agarre a un pezón artificial que contiene quinina al 0.1%, la cual se considera una solución aversiva, en comparación con un grupo no pre-expuesto al olor. Esto no sucedió cuando en el pezón artificial se colocó quinina al 0.2% o sacarina en dos concentraciones diferentes. Esta es la primera evidencia, en ratas, de un cambio en el valor hedónico de una solución aversiva, causada por la presencia de un olor pre-expuesto. Una investigación posterior nos indicó que cuando el olor a limón se administra intraútero, una hora antes de realizar la cesárea, los resultados se replican. Es decir que en la fase postnatal, los animales incrementan sus respuestas hacia un pezón artificial que contiene quinina en presencia de un olor pre-expuesto en la etapa prenatal. Los fenómenos hallados reproducen los resultados observados en bebés humanos. En estos también se observa alta aceptación de sabores desagradables en etapas tempranas de la vida. Por ejemplo, hasta los 4 meses de edad, los bebés humanos ingieren leche hidrolizada de proteínas,

un alimento indicado para niños con intolerancia a la proteína de la leche, que tiene un sabor sumamente desagradable. Este alimento es rechazado en niños mayores de 4 meses de edad. En otras investigaciones, bebés humanos produjeron más respuestas de consumo y agarre al pecho materno, cuando la madre había consumido previamente cápsulas de ajo. También se halló un incremento del consumo cuando la leche estaba adulterada con alcohol. En conjunto, estas evidencias sugieren que existiría un período sensible para la aceptación de sabores no palatables. Lo que no se ha estudiado hasta el momento, es la influencia de los olores presentes en el contexto de alimentación. Nuestro objetivo es proveer un modelo animal que evalúe la interacción entre sabores y olores en etapas tempranas del desarrollo y el cambio en el valor hedónico de reforzadores aversivos en presencia de un olor pre-expuesto.

VALOR REFORZANTE DEL ETANOL EN HUMANOS Y ANIMALES: PROCEDIMIENTO, ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES COMPORTAMENTALES Y NEURALES Y MODULACIÓN POR FACTORES DE VULNERABILIDAD

PAUTASSI, R. M.¹

¹ Instituto de Investigaciones Médicas M. y M. Ferreyra (INIMEC-CONICET-Universidad Nacional de Córdoba)

Contacto: rpautassi@gmail.com

El valor de refuerzo de las drogas de abuso puede medirse mediante numerosas metodologías, tanto comportamentales como neurales, y en humanos o animales. La importancia de su estudio radica en que se postula que las sustancias con alto valor apetitivo y bajo valor aversivo tendrían más posibilidades de ser abusadas que aquellas con bajo valor apetitivo o alto valor aversivo. Esta relación entre conducta apetitiva y consumatoria inducida por las drogas de abuso, sin embargo, sólo se ha comprobado parcialmente. En el presente trabajo exhibiremos las diferentes metodologías utilizadas para evaluación de las propiedades reforzantes del etanol, focalizando en algunas que – debido a su complejidad metodológica o conceptual – han tenido baja difusión, como los procedimientos de devaluación del estímulo incondicionado, el condicionamiento de preferencia de segundo

orden y la supresión condicionada. Si bien el trabajo estará focalizado en hallazgos derivados de modelos animales, también se describirán preparaciones para evaluar valor reforzante del etanol en humanos, por ejemplo a partir de la respuesta autonómica inducida por la droga. Una parte importante de la exposición estará dedicada a analizar la modulación del valor reforzante del alcohol por factores de vulnerabilidad para el consumo problemático, como la exposición prenatal al alcohol durante la gestación tardía, una historia positiva de consumo de alcohol en el grupo familiar o la pertenencia a grupos de edad específicos (i.e., adolescencia). También nos focalizaremos en la correlación entre variables comportamentales y neurales del refuerzo, así como en la relación entre efectos motivacionales del alcohol y consumo de la droga. Los resultados indican una asociación significativa entre variables comportamentales y neurales. Por ejemplo, se ha observado que la exposición a dosis moderadas de etanol durante la gestación tardía (i.e., 2.0g/kg, durante los días gestacionales 17 al 20 de la rata) induce un corrimiento a la derecha de la curva dosis-respuesta tanto en la activación neural inducida por alcohol en área tegmental ventral como en el condicionamiento de segundo orden inducido por alcohol, y este mismo tratamiento aumentó la autoadministración de alcohol. De la misma manera, hemos recientemente observado que ratas seleccionadas por su alto y bajo consumo de alcohol durante la adolescencia exhiben diferencias en aversión condicionada al sabor inducida por alcohol y en activación motora inducida por alcohol. Finalmente, se presentará el patrón característico de respuesta del adolescente a los efectos motivacionales del alcohol como un ejemplo de relación entre respuesta motivacional a una droga de abuso y riesgo de su consumo. En comparación con los adultos, los adolescentes exhiben mayor y menor sensibilidad a los efectos motivacionales apetitivos y aversivos del alcohol, respectivamente, y son más sensibles a las alteraciones cognitivas del consumo de alcohol. Asimismo, son menos sensibles a los efectos narcóticos, sedativos y de inducción del sueño, que normalmente funcionan como barreras para la escalada en el consumo de alcohol. En conjunto, los resultados presentados sugieren que la evaluación del valor reforzante de las drogas de abuso es una herramienta de alto nivel analítico para discriminar sujetos a riesgo de consumo

problemático de alcohol, así como para evaluar el efecto terapéutico de herramientas farmacológicas y comportamentales.

Palabras Clave: valor reforzante, drogas de abuso, etanol, conducta apetitiva, conducta consumatoria, adolescencia

INDUCCIÓN Y REFORZAMIENTO EN LA GENERACIÓN DE CONDUCTA ADJUNTIVA

PELLÓN, R.^A

^a Facultad de Psicología, UNED, Madrid, Spain
Contacto: rpellon@psi.uned.es

Tradicionalmente los procesos de inducción y reforzamiento se han tratado como opuestos para explicar el origen y mantenimiento de patrones de conducta en los programas de presentación intermitente del reforzador. Algunas conductas se pensaban que eran resultado de las contingencias de reforzamiento (i.e. conducta operante), otras de su elicitación -inducción- por el reforzador (p.ej., conducta adjuntiva). Análisis recientes han puesto en cuestión esta distinción, de manera que se puede pensar que todas las conductas, sean operantes o adjuntivas, estarían inducidas o serían fortalecidas por el reforzador. Aquí se van a presentar una serie de estudios que vienen a sugerir que posiblemente ambos procesos estén implicados simultáneamente (y no en exclusión) en la conducta operante y adjuntiva, a través de la investigación sobre el fenómeno de bebida inducida por programa en ratas. En una serie experimental se aumentó la bebida adjuntiva post-reforzador por el acortamiento en la administración posterior del siguiente reforzador; en otra se evaluó la resistencia a suprimir la conducta de beber por procedimientos de devaluación del reforzador; finalmente se determinó las funciones de demora al reforzador de la bebida y de las entradas al comedero en base a la interposición de un periodo mínimo de separación entre la conducta y el reforzador. Todos los estudios sugieren que la bebida inducida por programa, el ejemplo mejor estudiado de conducta adjuntiva, es sensible a las manipulaciones que afectan el valor de los reforzadores al tiempo que preserva una localización temporal típica de inducción por el programa de reforzamiento.

Palabras Clave: reforzamiento, inducción, bebida inducida por programa, ratas

