

31966



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Iztacala

Maestría en Modificación de Conducta

“Efectos disociativos del etanol en el desamparo aprendido”

Tesis que para obtener el grado de:

Maestría en Psicología

Presenta:

Eduardo Peñalosa Castro

Asesora:

Dra. Sara E. Cruz-Morales

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Efectos disociativos del etanol en el Desamparo Aprendido

Índice

| | |
|--|-----|
| Resumen | 3 |
| Introducción | 4 |
| Modelos de Depresión | 15 |
| Situación teórica del Desamparo Aprendido..... | 33 |
| Aprendizaje disociativo o dependiente del estado | 41 |
| Alcoholismo experimental..... | 70 |
| Antecedentes..... | 79 |
| Justificación | 83 |
| Objetivos..... | 84 |
| Sección experimental | 85 |
| Experimento 1..... | 86 |
| Método | 86 |
| Fase 1: Entrenamiento..... | 88 |
| Fase 2: Prueba | 89 |
| Resultados | 90 |
| Discusión | 110 |
| Experimento 2..... | 113 |
| Método | 113 |
| Resultados | 117 |
| Discusión | 123 |
| Discusión general | 125 |
| Referencias | 136 |

Resumen

Estudios clínicos y neurofarmacológicos han demostrado que el estrés puede propiciar el consumo de alcohol, dado que este fármaco permite a los individuos que lo ingieren, afrontar y salir adelante en situaciones de estrés.

Una aproximación que permite estudiar los efectos del estrés es el uso de modelos experimentales. El presente trabajo replica el modelo de desamparo aprendido, un modelo de estrés y depresión en el que se somete inicialmente a tres Grupos de sujetos a tratamientos experimentales: a) Evitación de choques; b) Choques inevitables, y c) No choques o control. Los sujetos del Grupo "b" son los únicos que no despliegan la conducta de escape de choques en una situación de prueba, fenómeno que se conoce como Desamparo Aprendido.

En un estudio previo, Peñalosa y Cruz Morales (1985), demostraron que los sujetos sometidos a estrés (Grupos de evitación y desamparo) consumen más alcohol que el Grupo Control.

En este estudio se deseaba saber si puede estar involucrado un efecto dependiente del estado del alcohol en el modelo de desamparo; esto es, si los sujetos pueden dejar de presentar la conducta esperada en las fases de prueba, como falta de transferencia del aprendizaje debida a diferencias en el estado farmacológico en entrenamiento y pruebas (Aprendizaje Dependiente del Estado).

En este trabajo se realizaron dos experimentos, en los cuales se demuestra que existe un efecto disociativo o dependiente del estado del alcohol en la tarea del modelo de desamparo aprendido, que en las pruebas deteriora las ejecuciones de escape en los sujetos entrenados en evitación, o "alivia" el desamparo en sujetos sometidos a choques no contingentes. Esto ocurre sólo cuando las condiciones de administración de alcohol o agua son diferentes en entrenamiento y pruebas; de lo contrario, la ejecución se transfiere en condiciones normales.

Se evaluó si los sujetos que "alivian el desamparo" al beber alcohol después lo consumen voluntariamente, pero esta hipótesis no se pudo probar.

Introducción

El alcoholismo es un problema que afecta al mundo en general. En México en particular es un problema histórico, que afecta sensiblemente al país y a sus habitantes, pues contribuye a problemas múltiples que impactan la vida en los ámbitos productivo, social, familiar, de salud, y producen un aumento de la mortalidad prematura debida sobre todo a problemas de salud, accidentes y violencia.

Medina-Mora, Natera y Borges (2002) mencionan que se ha estimado que el abuso de alcohol en México, por sí solo, representa el 9% del peso total de las enfermedades en México. “Los padecimientos asociados con el consumo de alcohol que más pérdida de días de vida saludable provocan, son la cirrosis hepática (39%), las lesiones por accidente de vehículo de motor (15%), la dependencia alcohólica (18%) y los homicidios (10%)” (p. 15).

El consumo *per cápita* en nuestro país, tomado de archivos de ventas sujetas a control fiscal (no se incluyen bebidas que no pagan impuestos, como el pulque) es de 5.54 litros de alcohol absoluto para una población mayor de 15 años; este índice ha variado en los últimos años, pero representa un aumento con respecto al registrado en 1970, que ascendía a 3.82 litros para la población mayor de 15 años. La trayectoria del consumo *per cápita* se relaciona con el desarrollo económico del país: en la medida en que crece la economía del país, se presentan incrementos en el consumo nacional de alcohol, aunque seguimos por debajo de los grandes consumidores de alcohol como Francia (13.7), España (11.09) o Estados Unidos (8.9) (Medina-Mora et al., 2002).

El consumo de alcohol en México va en aumento, e incorpora a sectores de la población anteriormente no involucrados: las mujeres y los adolescentes. Entre los impactos del abuso, Medina-Mora et al. (2002) mencionan algunos de los más importantes:

En adolescentes, se presentan casos de relaciones sexuales, muchas veces con consecuencias indeseables; también incrementan los intentos de suicidio.

Incrementan las probabilidades de tener un accidente: “1% de los adolescentes entre 12 y 17 años reportaron haber tenido un accidente asociado con su forma

de beber, y esto ocurrió en 1.4% de aquellos que suelen consumir grandes cantidades de alcohol por ocasión” (Medina Mora et al., p. 19).

Por otro lado, en 60% de los casos de violencia doméstica hacia las mujeres, el alcohol estuvo involucrado, y a mayor intensidad de la violencia, mayor participación del alcohol.

Nuestro país presenta elevada mortalidad por cirrosis hepática, con tasas de 22 muertes por 100,000 habitantes. La mortalidad por cirrosis asociada con el abuso de alcohol se encuentra en ascenso. En los hombres, aumentó en 72% entre 1970 y 1995 y en 13% en las mujeres. Durante el mismo período, la mortalidad por cirrosis hepática asociada con otras causas disminuyó en 33% para los hombres y en 20% para las mujeres (Medina-Mora *et al.*, 2002).

Según datos de la Encuesta Nacional de Adicciones (2002), el alcoholismo afecta al 9% de los varones y al 1% de las mujeres de entre 18 y 65 años, que viven en zonas urbanas del país y, en la Ciudad de México, los índices alcanzan 9.2% y 1.9%, respectivamente.

Origen del consumo de alcohol

En el ámbito clínico, se ha propuesto que algunos problemas psicopatológicos se asocian comúnmente con la autoadministración de drogas no terapéuticas. Al respecto, Cancrini (1994) asegura que existen 4 tipos de adictos, cada tipo con un perfil psicopatológico específico:

El adicto tipo “A” manifiesta desórdenes de ajuste, que se caracteriza por “traumas” psicológicos que interactúan con eventos externos para disparar conductas de abuso de drogas; el tipo “B” manifiesta desórdenes neuróticos, con una tendencia a reducir la ansiedad a través del abuso de drogas; el tipo “C” presenta un problema de psicosis límite, es un grupo heterogéneo, donde el uso frecuente de drogas puede producir una experiencia intensa de libertad; y el tipo “D” presenta desórdenes sociopáticos de personalidad, y expresa sus conflictos dramatizando, y proviene de familias disueltas.

Schuster, Renault y Blaine (1979), mencionan algunas categorías psiquiátricas que se relacionan más frecuentemente con el uso de drogas. Estos son desórdenes de los siguientes tipos, en términos de los citados autores: a) de personalidad, b) afectivos primarios, c) afectivos secundarios, d) de ansiedad, e) esquizofrénicos, y f) paranoides. Los autores mencionados sostienen que los individuos que tienen problemas de estos tipos pueden utilizar agentes farmacológicos en un intento de automedicación.

En este mismo sentido, Westermeyer, Specker, Neider y Lingenfelter (1994) presentan datos del consumo de drogas en poblaciones psiquiátricas y encuentra, por un lado, que gran parte de los pacientes tenían problemas de adicción, y por otro, que los adictos más severos presentaban problemas como falta de habilidades sociales, falta de armonía familiar, desempleo, divorcios y otros problemas sociales.

Miller (2003) asegura que existe una relación bien establecida entre el alcoholismo y la depresión, aunque las razones de esta asociación no son bien conocidas. Las causas posibles de la asociación podrían ser: una etiología compartida; esto es, que ambos problemas tuvieran orígenes comunes; o un vínculo indirecto entre los resultados del abuso del alcohol, que conducen a un incremento en el riesgo de depresión. El establecimiento de la asociación entre la depresión profunda y el alcoholismo puede proporcionar a los profesionales de la conducta que atienden a estos pacientes un mejor entendimiento de este diagnóstico dual. Miller cita un estudio en el que se evaluó la asociación entre la depresión con una historia de dependencia al alcohol, que se aplicó a 6,050 ex bebedores, y demostró que las personas con una historia de dependencia al alcohol tienen un riesgo cuatro veces mayor de caer en cuadros depresivos, y quienes han consumido otras sustancias también pueden caer en depresión profunda. Miller asegura que existe una asociación significativa entre la dependencia al alcohol y los desórdenes depresivos.

Otros estudios han analizado a pacientes diagnosticados con depresión, que también consumen drogas, y han evaluado el impacto que tiene el tratamiento del problema de depresión en la adicción.

Zickler (1999) asegura que una gran cantidad de pacientes que abusan de drogas presentan también desórdenes depresivos, en lo que se conoce como una “comorbilidad” entre las adicciones y los desórdenes del estado de ánimo, como la depresión.

Zickler (1999) cita dos casos en los que un grupo experimental de adictos que también tienen depresión son tratados del último problema con fármacos, y como resultado reducen significativamente el consumo de drogas, al compararse con un Grupo Control al que sólo se le administra un placebo.

La interrelación que se presenta entre las adicciones y los problemas emocionales es innegable, aunque en ocasiones la investigación arroja aparentes inconsistencias. Por ejemplo, un tratamiento exitoso para la adicción a la cocaína disipa la depresión, en tanto que los adictos a la nicotina presentan depresión incluso después de algún tiempo de un tratamiento exitoso contra el tabaquismo (Zickler, 1999). Este tipo de evidencias descartan que los problemas emocionales desaparezcan al desaparecer la adicción, lo cual puede indicar la existencia del fenómeno depresivo antes de la adicción.

Otro problema consiste en que la relación entre los dos tipos de desórdenes puede variar en diferentes pacientes. Por ejemplo, personas con algún problema emocional pueden consumir drogas en un intento inapropiado de automedicación, en tanto que otros consumidores de drogas pueden desarrollar problemas emocionales como consecuencia de su consumo de drogas, y otros aún simplemente pueden tener ambos desórdenes al mismo tiempo.

Nunes y Quitkin (1997) realizan un análisis de la hipótesis de la automedicación, plantean, después de analizar la literatura disponible, que la depresión y la ansiedad pueden ser la única etiología del consumo de drogas, o uno entre muchos factores causales, incluidas vulnerabilidades genéticas y ambientales. Aseguran que “es probable que los desórdenes de estado de ánimo sean

responsables de la iniciación del uso de drogas, y después la droga misma, con su efecto recompensante, garantiza el mantenimiento del consumo (p. 73).

Por otro lado, Barlow (1997) analiza la relación entre el consumo de drogas y los desórdenes emocionales, e indica que han existido dos tendencias en los estudios que pretenden dar cuenta de la comorbilidad: a) los que han estudiado la prevalencia de desórdenes de ansiedad en pacientes con dependencia al alcohol; y b) los que han analizado las tasas de dependencia y abuso del alcohol en pacientes con desórdenes de ansiedad.

La mayoría de los estudios han seguido el primer enfoque, y han encontrado que la prevalencia de por vida de desórdenes clínicamente significativos de ansiedad en pacientes que abusan del alcohol, se presenta hasta en 60% de los casos.

Por otro lado, los que han seguido el segundo enfoque han encontrado que los pacientes con desórdenes de ansiedad que han desarrollado un patrón de abuso del alcohol llegan a 25%.

Barlow analiza la literatura, y concluye que “la mayoría de los estudios indican que la ansiedad precede al abuso y dependencia del alcohol” (p. 34).

Sin embargo, este autor sugiere que algunos fenómenos de ansiedad propician el consumo de sustancias, y los fenómenos depresivos surgen como consecuencia de la toxicidad y retiro de dichas sustancias.

Barlow (1997) no considera que la relación de comorbilidad entre ansiedad y uso de drogas esté resuelta:

“Resultados de todas las encuestas indican una comorbilidad sustancial entre los desórdenes de ansiedad y los de dependencia de drogas. Se requieren análisis posteriores para discernir las relaciones funcionales entre los patrones comórbidos y el curso a largo plazo de la comorbilidad como función del tratamiento de uno u otro desorden. Por ejemplo, si los problemas de abuso de sustancias son esencialmente intentos de automedicación de un problema de ansiedad, entonces el tratamiento exitoso de la ansiedad puede disminuir el problema de abuso de sustancias. Por otro lado, si la ansiedad (o depresión) son reacciones al

abuso de sustancias, entonces el objetivo del tratamiento debería ser el abuso de drogas” (p. 35)

Por otra parte, en el terreno de las neurociencias, Gianoulakis (1998, 2001) ha propuesto que el consumo de alcohol, tanto en humanos como en animales experimentales, puede estimular la liberación de opiáceos endógenos tanto en el cerebro como en el resto del cuerpo. De esta forma, el cuerpo puede responder al alcohol como si la persona hubiera ingerido una pequeña cantidad de una droga opiácea (heroína, morfina). Este proceso puede desencadenar un efecto reforzante positivo del alcohol, ya sea indirectamente (activando el sistema dopaminérgico mesolímbico) o directamente, a través de una ruta desconocida (Gianoulakis, 1998).

Al igual que el alcohol, el estrés también estimula la liberación de opiáceos endógenos y hormonas del sistema hipotalámico-límbico-adrenal (p.ej. cortisol), lo cual induce un efecto calmante y ayuda al individuo a afrontar las situaciones estresantes.

“Consecuentemente, la administración de alcohol ante una situación de estrés puede iniciar la respuesta hormonal que permite al individuo afrontar y salir adelante en la situación estresante. En otras palabras, la ingestión en pequeñas cantidades de alcohol puede preparar a la persona para afrontar el estrés subsecuente” (Gianoulakis, 1998, p, 209).

Sin embargo, conforme la gente se vuelve dependiente, el efecto inicial de reducción de ansiedad tiene una vida corta, y es seguido por un periodo de ansiedad más acentuada y depresión, dado que el consumo crónico induce una deficiencia en los opiáceos endógenos, que promueve el consumo a través de mecanismos de reforzamiento negativo (Gianoulakis, 2001).

Uso de modelos experimentales

Como alternativa para la comprensión de los fenómenos de consumo de drogas, y en otro nivel de análisis, existe un enfoque experimental que se ha abocado al estudio del consumo y efectos conductuales de las drogas: la farmacología

conductual, que entre otras cosas cuenta con la posibilidad de utilizar modelos experimentales de psicopatología, y analizar su relación con la farmacodependencia en sujetos infrahumanos (Ellenberger, 1993).

La farmacología conductual surge en la segunda mitad del siglo 20 ante un “imperativo experimental” (Bergman, Katz y Miczek, 2002) de utilizar un paradigma experimental ya disponible -el de la conducta operante- para estudiar la conducta en el laboratorio, a lo que después se sumó la utilización de otros modelos de estudio de la conducta. El imperativo se refería a la necesidad de evaluar la relación de los fármacos con el comportamiento, puesto que se requerían datos de estos efectos para la evaluación de fármacos. Los primeros estudios (por ejemplo, Dews, 1953) hacían contacto con aspectos cuantificables del comportamiento, susceptibles de análisis científico directo, y permitían mejorar la comprensión de las acciones de las drogas, lo que contrastaba con otros análisis tradicionales.

“Las implicaciones de esta línea de investigación en el laboratorio fueron enormes. Además de retar a las teorías de la conducta basadas en factores motivacionales, el trabajo sugería que una visión estrecha que exclusivamente considere a las propiedades farmacológicas es insuficiente para entender con propiedad los efectos de las drogas en la conducta” (Bergman, Katz y Miczek, 2002, P. 250).

La farmacología conductual ha incorporado la utilización de diversos modelos experimentales de comportamiento para enriquecer el estudio de los efectos de las drogas en la conducta. Tal es el caso de la incorporación en esta disciplina de modelos como el condicionamiento clásico, los paradigmas de discriminación simple, condicional y demorada, modelos de ansiedad, depresión y de otras formas de psicopatología (Van Haaren, 1993).

La construcción de modelos experimentales es una etapa importante dentro del proceso de producción de conocimiento en ciencia. Un modelo es definido como “cualquier preparación experimental desarrollada para el propósito de estudiar una condición (de comportamiento) en la misma o en diferente especie.

Típicamente, los modelos son preparaciones animales que intentan representar condiciones humanas, incluida la psicopatología” (Geyer y Markou, 2000, p.1).

Geyer y Markou (2000) presentan los propósitos de utilizar modelos animales en el contexto de la psicopatología. Argumentan la existencia de dos maneras de utilizar modelos experimentales de psicopatología.

Por un lado, puede intentarse desarrollar un modelo animal que represente un síndrome de manera completa. Para esto, es necesario establecer una homologación entre la conducta del animal afectado y el síndrome modelado. Típicamente, los signos y síntomas que son característicos del síndrome particular en humanos son identificados y enumerados, y se utiliza una manipulación experimental para inducir dichos signos y síntomas. Este tipo de modelos generalmente conllevan dificultades, pues se suelen basar en aparentes similitudes que son difíciles de defender.

Por otro lado, un propósito más restringido para un modelo animal es proporcionar una opción para estudiar sistemáticamente los efectos de tratamientos terapéuticos potenciales. En dicha situación, el modelo puede o no imitar al desorden psicopatológico real. Este modelo intenta reflejar la eficacia de agentes terapéuticos conocidos, y de esta manera conducir al descubrimiento de nuevas terapias farmacológicas. Por ejemplo, el uso de un paradigma de discriminación de drogas donde un animal es entrenado a presionar una palanca bajo el efecto de una droga, puede servir para probar si hay generalización de la conducta ante otra droga, pueden deducirse capacidades terapéuticas al concluir que la segunda droga puede ser un sustituto de la primera.

Otro enfoque consiste en utilizar modelos para reproducir sólo algunos rasgos de conducta asociados con condiciones psicopatológicas, en lugar de intentar reproducir el síndrome completo.

Los modelos son creados generalmente por analogía, y la pretensión de su uso se relaciona con la extrapolación de resultados experimentales a situaciones aplicadas, generalmente terapéuticas. Consecuentemente, un modelo animal es

válido en la medida en que sea útil para representar situaciones análogas a las humanas.

Existen dos criterios metodológicos que deben cumplir: confiabilidad y validez. La confiabilidad se refiere a la consistencia y estabilidad con la que las variables de interés son observadas, y es relevante tanto para las variables independientes como dependientes. Esta consistencia debe ser evidente en los siguientes niveles: a) habilidad para manipular la variable independiente con un alto grado de precisión, b) habilidad para medir la variable dependiente con objetividad, c) poca variabilidad intrasujeto de la variable dependiente, d) reproductibilidad del fenómeno bajo condiciones similares, y e) reproductibilidad de los efectos de las manipulaciones. Contar con un sistema experimental confiable y reproducible es esencial para el estudio científico.

La validez se ha dividido en varios tipos, entre los que se incluyen: predictiva, de constructo, concurrente o convergente, discriminante, etiológica, y aparente. Dependiendo del propósito del estudio, diferentes tipos de validez son relevantes.

Debido a que el propósito principal de los modelos animales consiste en mejorar el entendimiento de un fenómeno humano, el criterio de evaluación para un modelo animal es la capacidad que tiene para conducir a predicciones certeras; esto es, que el modelo tenga validez predictiva. La validez predictiva es la capacidad de una prueba para predecir un criterio que es de interés del investigador. El criterio en el caso de los modelos animales es el fenómeno en los humanos. De esta manera, un modelo animal tiene validez cuando permite que se hagan predicciones acerca de los fenómenos humanos con base en el desempeño del modelo.

También podemos hablar de que los modelos experimentales permiten tener validez interna y externa: interna porque existe control sobre las variables; externa porque permiten la reproducción de los fenómenos intra y entre especies. Finalmente, son una opción objetiva para estudiar el comportamiento,

dado que implican la observación directa del mismo, y sus variaciones ante la manipulación de parámetros.

Tomando en cuenta la proximidad evolutiva entre las especies, el hombre ha experimentado con animales en diversos aspectos médico-biológicos, y la psicología experimental ha encontrado en la experimentación animal una opción para la generación de conocimiento relacionado con su objeto de estudio.

“Los modelos animales se han usado en las ciencias biológicas para proveer sistemas complejos para el estudio de problemas complejos, y mientras en algunas ocasiones el animal se utiliza como vía para llegar al humano, en otras instancias una especie animal es en sí misma el sujeto definitivo de la investigación básica ” (Ellenberger, 1993, p. 1).

De esta manera, y recurriendo al uso de modelos experimentales, la presente investigación hace contacto con tres fenómenos conductuales principalmente: la depresión, el aprendizaje disociativo y el alcoholismo.

Se pretende analizar el efecto del alcohol etílico o etanol en el modelo de desamparo aprendido, un modelo de depresión, desde el punto de vista del aprendizaje disociativo o dependiente del estado.

A continuación se presentan algunas de las características más relevantes de los modelos de depresión.

Modelos de depresión

Desde los años setenta, la farmacología conductual ha echado mano de modelos de psicopatología, con el objeto de identificar efectos de fármacos en la conducta en situaciones experimentales controladas.

En el caso de la depresión y la ansiedad, parecen ser fenómenos interrelacionados. Anisman y Merali (1997) aseguran que existe un efecto de la exposición crónica a estímulos que producen estrés, que conduce a estados depresivos, concretamente, parece haber una relación fisiopatológica entre las situaciones crónicas de estrés y una serie de respuestas neurofisiológicas, que se observan principalmente en el desencadenamiento de una especie de “apatía”, o indiferencia, una ausencia de motivación, ya que los sujetos dejan de experimentar placer o satisfacción en aspectos tan básicos como la alimentación, el sexo o el consumo de estímulos que normalmente son placenteros.

A este complejo de conducta se le conoce como anhedonia, que significa ausencia de placer, y se ha identificado como un rasgo central en la depresión.

Klein (1974) empezó a establecer la estructura teórica que daba a la anhedonia el papel central en la caracterización de la depresión, y de ella se desprendía el resto de los síntomas. La influencia de la interpretación de Klein acerca de la anhedonia como elemento central en la depresión propició que se incorporara como elemento de diagnóstico en el instrumento DSM-IV, de 1994 (Argyropoulos y Nutt, 1997).

La mayoría de los modelos experimentales de depresión involucran alguna forma de estimulación aversiva, generadora de estrés, lo que confirma la relación entre el estrés y la depresión.

Si bien han existido diversos modelos experimentales de depresión, recientemente se han realizado análisis de los modelos disponibles, determinando si cumplen con una serie de criterios metodológicos de validez.

Algunos de los criterios de validez que se han seguido para el análisis de los modelos son los siguientes:

- a) Validez predictiva. En la situación experimental se produce un patrón de comportamiento patológico, que puede ser modificado gracias a la intervención con tratamientos antidepresivos
- b) Validez aparente. Se presenta cuando el comportamiento típico del modelo se parece a la depresión humana en varios aspectos.
- c) Validez de constructo. Se presenta cuando el comportamiento típico del modelo y el fenómeno depresivo real pueden ser identificados sin ambigüedad como homólogos, y si los aspectos modelados pueden relacionarse teórica o empíricamente con la depresión.

Willner (1984, 1986, 1997) ha realizado un trabajo de clasificación de los modelos experimentales de depresión, con el objeto de identificar en qué medida cumplen con los criterios de validez expuestos arriba.

Modelos que aspiran a cumplir con validez predictiva

Según su análisis, algunos modelos sólo cumplen con criterios de validez predictiva, pues modifican algún patrón de conducta ante la administración de fármacos antidepresivos, pero no cumplen con ningún otro criterio de validez, e incluso pueden no parecerse a la depresión. Ejemplos de estos modelos son los siguientes:

La conducta depredadora. Uno de los modelos más antiguos de la depresión se basaba en el descubrimiento de que el antidepresivo tricíclico imipramina bloqueaba la conducta muricida en ratas (matar ratones), asimismo, otros antidepresivos eran efectivos para suprimir la conducta muricida.

Supresión de ataques convulsivos. La aplicación diaria de estimulación eléctrica de baja intensidad en ciertas zonas cerebrales conduce a la presencia de ciertos ataques convulsivos. Se ha encontrado que los antidepresivos tricíclicos administrados a dosis bajas hacían que los ataques dejaran de presentarse.

Modelos que aspiran a cumplir con validez aparente

Por otro lado, algunos de los modelos que tienen validez aparente son:

Reversión del efecto de la reserpina. La administración de reserpina ha demostrado ocasionar un síndrome fisiológico similar a la depresión. La administración de antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO) ha demostrado revertir síntomas como la hipotermia, la ptosis (cerrar los ojos) y la catalepsia. Consecuentemente, este modelo se ha usado para evaluar nuevos antidepresivos potenciales.

Potenciación de la anfetamina. La mayoría de los antidepresivos acentúan los efectos de la anfetamina, como la hipotermia, la pérdida de peso, el aumento en la actividad motora, la conducta estereotipada, entre otros. Nuevas drogas que potencien estos efectos pueden considerarse que tienen efectos antidepresivos.

Depresión inducida por el 5-hidroxitriptofano (5-htp). Al administrar 5-htp se genera un síndrome depresivo en ratas, que puede ser revertido por diversos fármacos antidepresivos, como la imipramina.

Extirpación del bulbo olfatorio. Cuando las ratas son sometidas a lesiones bilaterales de los bulbos olfatorios, se presenta una serie de cambios conductuales, que incluyen irritabilidad, hiperactividad y la elevación de corticoesteroides en plasma. Todos estos cambios pueden ser revertidos por drogas antidepresivas.

Hiperactividad inducida por aislamiento. Las ratas criadas en aislamiento social desarrollan hiperactividad, y a veces conducta agresiva. Este síndrome también se ha revertido con la administración de antidepresivos, especialmente tricíclicos, como amitriptilina o clorimipramina.

Estrés por fatiga. Las ratas hembras criadas en cajas con ruedas de actividad, forzadas a realizar ejercicio, desarrollan estrés asociado con la fatiga, al grado de que la mitad de los animales pueden morir. Las sobrevivientes muestran un

patrón de “apatía” y pasividad, evitan los esfuerzos físicos. Tratamientos con imipramina pueden desvanecer estos síntomas.

Modelos con validez de constructo

Los modelos con validez de constructo son los que se relacionan más íntimamente con la interpretación teórica de la depresión, así como con sus rasgos físicos. Este tipo de modelos se describen con mayor detalle.

Modelo del nado forzado

Un modelo que se ha utilizado para evaluar efectos antidepresivos de los fármacos es la prueba del nado forzado (Forced Swim Test, FST). En este modelo, ratones o ratas son forzados a nadar en un ambiente confinado. Los animales inicialmente nadan en el tanque, y eventualmente asumen una postura de inmovilidad. En pruebas subsecuentes, la latencia para que se presente la inmovilidad se reduce (Willner, 1984; Hedou, Pryce, DiLorio, Heidbreder, Feldon, 2001).

La aparición de la inmovilidad en la segunda prueba puede ser demorada con la introducción de tratamientos antidepresivos, aunque existen ciertas inconsistencias en los efectos de este tipo de fármacos, ya que tres antidepresivos clasificados como efectivos (clorimipramina, tradozona y salbutamol) no reducen la inmovilidad en la rata (Willner, 1984).

Por otro lado, existe una gran variedad de drogas no antidepresivas que también reducen la inmovilidad: si bien la prueba permite la discriminación entre antidepresivos, neurolépticos y ansiolíticos, se han reportado falsos positivos para estimulantes, convulsivantes, anticolinérgicos, antihistamínicos, barbitúricos, opiáceos, así como para otras drogas (Willner, 1984).

Algunos efectos son inespecíficos; por ejemplo, se ha demostrado que los estimulantes y anticolinérgicos reducen la inmovilidad por un aumento de la actividad motora.

Al fenómeno de la inmovilidad resultante del procedimiento mencionado se le ha llamado “desesperanza conductual”, y Willner asegura que la validez aparente del modelo se relaciona principalmente con aspectos etiológicos (la situación estresante y la falta de control del sujeto son normalmente causas de depresión en el humano) y la analogía entre la inmovilidad y la pasividad que se observa en la depresión.

El elemento crítico que propicia ambos fenómenos es la exposición de los sujetos a situaciones de incontrolabilidad, que conduce a patrones pasivos de comportamiento.

Sin embargo, cuando sujetos tratados bajo el modelo de nado forzado se someten a pruebas de transferencia en laberintos acuáticos, sus respuestas de escape no se deterioran; así como tampoco se deterioran las respuestas de escape de choques eléctricos, lo que habla de que no hay transferencia del desamparo ante pruebas que miden la generalización de la conducta de “resignación” típica del desamparo aprendido.

Willner (1984) concluye que es posible que la “desesperanza conductual” podría ser una versión leve del desamparo aprendido, y acepta la posibilidad de que los dos procedimientos constituyan maneras diferentes de medir el mismo fenómeno, aunque no acepta que el modelo de desesperanza tenga validez de constructo.

Geyer y Markou (2000) también critican la validez de este modelo, al argumentar que la inmovilidad puede reflejar una estrategia exitosa que conserva la energía y permite flotar por periodos más prolongados, y en consecuencia sobrevivir más tiempo. Sin embargo, este modelo ha sido uno de los que han mostrado más alto grado de isomorfismo farmacológico (validez predictiva) en términos de la identificación de antidepresivos (Detke, 1997; West, 1990).

Un aspecto común a los modelos de desamparo aprendido (se describe más adelante) y nado forzado, que les da validez de constructo, etiológica y predictiva es el hecho de que se producen cambios conductuales y neuroquímicos ante la exposición a estrés crónico impredecible. “Estos cambios neuroquímicos

incluyen disfunciones de los sistemas noradrenérgico y serotoninérgico, sistemas en los cuales la mayoría de los antidepresivos clásicos tienen sus acciones farmacológicas primarias” (Geyer y Markou, 2000).

Modelo de estrés crónico impredecible

Otro modelo similar fue propuesto por Katz y colegas (Willner, 1984). Durante un periodo de 3 semanas, se sometió a ratas a una variedad de estímulos generadores de estrés, como choques eléctricos, inmersiones en tanques de agua fría, y reversión de los ciclos de luz/oscuridad. Al final de este periodo, se realizaba una sesión donde se les exponía a ruidos intensos y luces brillantes, seguidas inmediatamente por la exposición a una prueba de campo abierto. En los animales no estresados, la sesión de ruido y luz causó un incremento en la actividad en el campo abierto, y este efecto no se observó en los animales estresados crónicamente.

Este efecto era revertido por la administración de tratamiento antidepresivo durante el periodo de estrés crónico. Fármacos como los tranquilizantes mayores, ansiolíticos, anticolinérgicos y estimulantes han sido inefectivos en la reversión de los efectos del estrés en este modelo. Willner (1984) asegura que este modelo tiene validez aparente desde el momento en que los efectos observados, como el incremento en los niveles de corticoesteroides, la falta de reactividad y la ausencia de reacción ante estímulos placenteros, son síntomas de la depresión endógena.

Willner (1984) plantea que la validez de constructo puede existir en este modelo en la medida en que existen dos marcos teóricos que pueden explicarlo: el del desamparo aprendido, dado que también en este modelo existe estimulación aversiva incontrolable, y el de la literatura que relaciona el estrés con la depresión, ya que se relaciona la pasividad de los depresivos bipolares con la exposición a un alto nivel de estrés.

Modelos de anhedonia

Geyer y Markou (2000) revisan este tipo de paradigmas, argumentando que se han propuesto modelar un proceso psicológico específico (recompensa) que parece estar alterado en individuos deprimidos. Estos paradigmas no son considerados modelos de un síndrome completo, sino más bien ofrecen medidas operacionales de anhedonia (ausencia de hedonismo, o ausencia de inclinación por el placer), un rasgo central de la depresión, y un síntoma negativo de la esquizofrenia.

Geyer y Markou definen la anhedonia en humanos como “una disminución marcada del interés o el placer en todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días”.

Se ha demostrado que la estimulación intracraneal, así como el consumo de sucrosa son eventos altamente reforzantes, y normalmente, los sujetos realizarán actividad operante para autoadministrarse, pues se ha demostrado que esta estimulación actúa directamente en los mismos sustratos neuronales que median los efectos recompensantes de reforzadores naturales como la comida o el agua.

Sin embargo, sujetos expuestos a manipulaciones que normalmente producen depresión, como choques incontrolables, o el retiro de drogas en sujetos adictos, conducen a tasas bajas de respuestas cuando la estimulación intracraneal es contingente (Moreau, Jenck, Martin, Mortas y Haefely, 1992).

En varios de los modelos de ansiedad y depresión, se ha encontrado un efecto importante: la manipulación experimental ha conducido a decrementos en el desempeño de respuestas reforzadas con estimulación intracraneal. Este efecto ha sido aliviado por un tratamiento de dos días de imipramina o amitriptilina, y un tratamiento continuo ha provocado la restauración de las respuestas normales.

Por otro lado, cuando se produce una lesión en la cápsula interna, en la región del borde telencefálico-diencefálico, se produce un decremento en las

respuestas de estimulación intracraneal. Este déficit se ha aliviado con un tratamiento subcrónico (5-9 días) de antidepresivos tricíclicos y atípicos. La morfina, que tiene propiedades antidepresivas, también fue efectiva; el diazepam, la yohimbina, el propranolol y algunos antidepresivos no fueron efectivos.

Estos paradigmas muestran, según Willner (1984), validez aparente, ya que un decremento en la capacidad para experimentar el placer “puede ser el síntoma más importante de la depresión endógena” (p. 9).

El modelo de estimulación intracraneal también ofrece validez de constructo, ya que las respuestas para autoestimularse parecen ser controladas por muchos de los factores que controlan las respuestas mantenidas por recompensas naturales. Por ejemplo, las tasas de respuestas mantenidas por estimulación intracraneal incrementan ante la privación de alimento y ante una variedad de manipulaciones hormonales, y decremantan ante condiciones de saciedad (Willner, 1984).

“Estos y otros paralelismos indican que las recompensas por estimulación intracraneal trabajan activando sistemas neurales que median las recompensas naturales” (Willner, 1984, p. 10).

La hipótesis de que la depresión resulta de una reducción en la actividad de los sistemas de recompensas es central para varias teorías de la depresión. Estas hipótesis predicen que la depresión se asocia con una baja frecuencia de reforzamiento positivo, particularmente reforzamiento social. Sin embargo, la dirección de la causalidad no se ha establecido bien (Willner, 1984).

Por otro lado, se ha monitoreado el consumo de una solución endulzada con sacarina cuando se propicia una situación de estrés leve, y se ha demostrado que animales bajo estrés consumen una menor cantidad de estas soluciones que sujetos que no están bajo estrés (Willner, 1997). Este efecto fue revertido por la administración de algún tratamiento antidepresivo, pero no por la administración de tratamientos con antipsicóticos, con ansiolíticos, con anfetamina o morfina (Wilner, 1997).

Por otra parte, se ha investigado la preferencia de lugar: primero se administran estímulos positivos o aversivos en diferentes ambientes, y después se evalúa la preferencia por cualquiera de los dos ambientes. La preferencia por un lugar es una medida del valor recompensante que tiene un lugar, y la administración crónica de estímulos aversivos leves hace que se atenúe la preferencia de lugar (Wilner, 1997).

En conclusión, los datos experimentales relacionados con los paradigmas de estimulación intracraneal, preferencia por sacarosa y preferencia de lugar ofrecen evidencias convergentes de que el estrés induce anomalías en los procesos de recompensas.

Modelos genéticos

Con base en la hipótesis de que la depresión involucra un imbalance de neurotransmisores colinérgico-adrenérgicos, se ha desarrollado un modelo animal genético de la depresión, a través de la reproducción selectiva de ratas que exhiben un aumento en respuestas respuestas térmicas ante un agonista colinérgico muscarínico (Overstreet, 1993). Entre las características comunes de estas ratas con humanos deprimidos está un decremento en la sensibilidad ante los estímulos recompensantes, indicada por decrementos en el consumo de una solución de sacarosa después de la exposición a estrés leve crónico.

Modelos de separación

Este modelo describe la aparición de un complejo síndrome conductual como resultado de la separación maternal, consistente en: a) un decremento brusco en la conducta social, expresado a través de la ausencia de juego con coespecíficos, así como un decremento en las vocalizaciones; b) decremento en la conducta exploratoria y en la locomoción; c) aparición de comportamientos estereotipados, como mecerse por largos periodos, o caminar en círculos, y d) conducta autodestructiva, como pellizcarse la piel y morderse hasta sangrar (Colotla, 1979; Harlow y Harlow, 1962).

Los efectos de la privación materna en estos individuos son irreversibles. Dañan permanentemente su aptitud para construir relaciones efectivas con otros monos, “ya se les ofrezca la oportunidad en la segunda mitad del primer año de vida, o bien desde el segundo hasta el quinto año” (Harlow y Harlow, 1962, p.84).

Para muchos autores, la proximidad evolutiva del hombre con el primate les hace pensar que este modelo es más cercano a la problemática depresiva humana. Sin embargo, se han reportado casos del fenómeno de separación en muchas especies, como gatos, perros, roedores y aves precoces (Willner, 1984).

Los monos infantiles responden a la separación materna con una etapa inicial de “protesta”, caracterizada por la agitación, la falta de sueño, aparición de vocalizaciones, y uno o dos días después aparecen otros rasgos, como el decremento en actividad, falta de apetito, decremento en el juego y la interacción social, y finalmente asumen una postura de “enconchamiento” y “tristeza” (Willner, 1984).

Sin embargo, se ha demostrado que la naturaleza de la respuesta a la separación es sensible al ambiente en el cual se desarrollen los experimentos, y la incidencia de conductas “depresivas” puede en algunos experimentos ser tan baja como 15% (Willner, 1984). Fenómenos similares se han observado cuando animales que han crecido en grupo son separados de sus compañeros.

Willner (1984) cita tres estudios en los que se ha intentado utilizar antidepresivos para modificar la conducta de separación en primates. La administración crónica del fármaco antidepresivo desmetilimipramina (DMI) ha producido incrementos en el contacto social y decrementos en vocalizaciones, así como la aparición de comportamientos auto-orientados en infantes separados de sus madres. De manera similar, la imipramina crónica decrementó las conductas de “auto abrazarse” en monos infantes separados de sus compañeros. Por otro lado, la trifluoperazina, la anfetamina y el diazepam no afectan la conducta de separación en chimpancés.

La respuesta de separación en primates muestra una similitud marcada con un tipo de depresión llamada anaclítica, que se ha reportado en niños al ser internados. Muestran la misma secuencia de protesta (agitación, llanto, insomnio, estereotipos orales), seguida por 15-20% de casos de deterioro conductual (aislamiento, "auto abrazos", incremento de la probabilidad de contraer enfermedades). Sin embargo, no existen reportes abundantes en relación con esta similitud, por lo que la validez de constructo es difícil de evaluarse.

Modelo de depresión por estrés leve

De acuerdo con Willner (1997), un modelo experimental de depresión debe cumplir con criterios de validez a dos niveles: que simule a la depresión, pero que también sea equivalente en su cronicidad. Además, debe modelar la anhedonia, que es el rasgo central de la depresión melancólica, el subtipo más importante de los desórdenes depresivos. La anhedonia es "un decremento en la capacidad de sentir placer de cualquier tipo" (Fawcett, 1983, citado en Willner, 1997, p. 320).

Katz (1982) había desarrollado un modelo de depresión por exposición a estímulos aversivos, que conducía a un decremento en la actividad de los sujetos en una prueba de campo abierto. Se ha dicho que algunos fármacos antidepressivos revirtieron este efecto. Una observación importante fue que en un estudio, se observó que los animales expuestos al régimen de estrés crónico dejaron de consumir líquidos endulzados, lo cual reflejaba un decremento del impacto hedónico del endulzante.

Esta hipótesis era apoyada por la demostración de que choques incontrolables pueden deteriorar la conducta mantenida por estimulación intracraneal.

El modelo de estrés leve implica ciertas variantes con respecto al modelo de Katz y colaboradores, en los siguientes aspectos:

La severidad de los estímulos generadores de estrés utilizados fue reducida en gran medida, y las medidas hedónicas se convirtieron en el foco principal del modelo. La designación del modelo como Estrés Crónico Leve (ECL) indica: 1) que los cambios conductuales inducidos por el ECL pueden ser observados por un periodo de varias semanas de administración continua; esto es, la habituación ya sea no ocurre, o bien ocurre sólo de manera limitada, y b) que los estímulos productores de estrés no incluyen ninguno de los estímulos utilizados por Katz y sus colaboradores (choques eléctricos intensos, inmersión en agua fría, privación de agua y comida por 48 horas).

Un experimento típico de ECL implica la exposición secuencial a una variedad de estímulos que producen estrés leve, por ejemplo, iluminación nocturna, periodos de privación de agua o comida, inclinación de las cámaras experimentales, cambiar al compañero de caja.

Estos estímulos cambiaban en ciertos momentos, después de algunas horas de exposición, por periodos de semanas o meses. La efectividad del procedimiento se medía por el consumo de una solución endulzada, por la tasa de respuestas para provocar autoestimulación intracraneal o por la preferencia de lugar.

Los déficits provocados por el ECL pueden perdurar por varios meses; sin embargo, aun cuando la exposición al estrés leve continúe, la conducta orientada a consecuencias recompensantes se puede restaurar con un tratamiento crónico de antidepresivos tricíclicos o atípicos.

En relación con la validez de constructo, el fundamento más importante es que el modelo ECL simula la anhedonia, que es una falta de responsividad ante estímulos placenteros, y ése es el síntoma principal de la depresión melancólica. Este argumento se basa en el hecho de que los sujetos decrecienten la tasa de beber líquidos endulzados con sacarosa (Willner, 1997).

Acerca de la validez aparente, además de un decremento en la responsividad a recompensas, el ECL también causa la aparición de otros síntomas típicos de la depresión, especialmente de la melancólica, que incluyen decrementos en las

conductas agresiva, sexual y exploratoria, así como decrementos en la actividad motora, desórdenes del sueño y del sistema inmune (Willner, 1997).

En relación con la validez predictiva, Willner (1997) argumenta que la reversión de la anhedonia inducida por el modelo ECL típicamente requiere de 3 a 4 semanas de tratamiento, que es similar a la duración del tratamiento clínico de la acción antidepressiva; un segundo paralelismo con el fenómeno clínico se refiere a que los antidepressivos actúan específicamente en animales expuestos a ECL, pero no alteran el comportamiento relacionado con recompensas en animales no sometidos a estrés.

Se han conducido estudios con el modelo ECL con un amplio rango de agentes antidepressivos y no antidepressivos, y se ha encontrado que los primeros “alivian” el síndrome anhedónico que es provocado por el modelo.

Modelo de desamparo aprendido

Seligman y Maier (1967) llevaron a cabo el experimento que desencadenaría toda una teoría. Este experimento pionero consistió en lo siguiente: se efectuaron dos fases experimentales, una de tratamiento y otra de prueba. En la primera, 3 grupos de 8 perros restringidos de movimiento recibieron diferencialmente: a) choques evitables, activando un microswitch con la nariz; b) choques inevitables, o c) no choques (Grupo Control). En la prueba, todos los sujetos eran situados individualmente en un espacio rectangular dividido por una barrera (cámara de dos vías). Recibían choques eléctricos en uno de los espacios de la cámara, y era necesario que saltaran la barrera para escapar de ellos. Tanto los sujetos que aprendieron a evitar choques en el tratamiento como los del Grupo Control escapaban eficazmente saltando la barrera de la cámara en la fase de prueba. Sin embargo, los sujetos del grupo de choques inevitables no escapaban de los estímulos eléctricos en la segunda condición.

Seligman ha enfatizado la importancia de la incontrolabilidad de los eventos como aspecto definitorio del desamparo. Cuando se ha utilizado estimulación incontrolable con especies como ratas (Seligman y Beagley, 1975; Seligman,

Rosellini y Kozak, 1975; Maier, Albin y Testa, 1973; Antenor, Kay y Richter, 1977), gatos, peces, monos y humanos (Seligman, 1975), se han encontrado resultados similares.

El presente modelo ha sido comparado con la depresión humana, ya que produce deterioro en patrones emocionales, cognitivos y de aprendizaje, que incluso puede conducir a la muerte psicósomática (Seligman, 1975).

El desamparo permanece varios días después de una sola sesión de tratamiento; si ocurren varias sesiones el efecto será crónico, y afecta a otros comportamientos como el alimentario y el sexual.

Este paradigma es un ejemplo de un modelo que intenta reproducir un problema psicológico de manera integral, su utilización en el escenario farmacológico ha sido generalmente pretenciosa, en términos de que ha permitido a sus autores concluir que los fármacos que afectan de un modo u otro a animales bajo el modelo de desamparo, pueden afectar igual al humano bajo depresión. Sin embargo, el modelo ha sido analizado en términos de su validez, y se ha concluido que tiene validez aparente, por las similitudes que guarda con la depresión (Willner, 1984, 1986; Geyer y Markou, 2000). Por ejemplo, en el desamparo y en la depresión aparecen pérdida de apetito y peso, decrementos en la actividad motora, y un desempeño pobre en las tareas apetitivas y aversivas.

El desamparo aprendido puede ser revertido con tratamientos sub-crónicos (4-7 días) con una variedad de antidepresivos; incluyendo tricíclicos, inhibidores de monoamina oxidasa, antidepresivos atípicos y choques electroconvulsivos. El tratamiento agudo con imipramina no fue efectivo en revertir el desamparo, y tampoco el tratamiento crónico con neurolépticos, estimulantes, sedantes y ansiolíticos. También se ha reportado la reversión del desamparo con estimulantes de los receptores de las catecolaminas y con el anticolinérgico escopolamina.

El modelo tiene buena validez predictiva, dado que responde a una amplia variedad de tratamientos clínicamente efectivos, y no hay falsos negativos.

La validez predictiva en términos del isomorfismo farmacológico del modelo se indica por el hecho de que los tratamientos farmacológicos clínicamente efectivos en la depresión, han sido efectivos al reducir las anormalidades conductuales y físicas observadas en animales expuestos a estimulación aversiva incontrolable (Willner, 1984; 1986, Geyer y Markou, 2000; Martin, Soubrié y Puech, 1990). De esta forma, el modelo parece tener una buena validez predictiva en términos de la identificación de fármacos con utilidad terapéutica contra la depresión.

También tiene validez aparente, pues el gran número de síntomas de la exposición a choques incontrolables tiene similitudes obvias con la sintomatología de la depresión, como la apatía, la falta de interés en la actividad en general.

Sin embargo, han surgido algunas anomalías con el modelo. La primera se relaciona con la validez de constructo, dada por el hecho de que los animales bajo este modelo aprendan a estar inactivos, y no necesariamente desamparados, y que estos dos procesos se confundan en el paradigma (Wilner, 1986; Geyer y Markou, 2000). Por otro lado, no se ha demostrado que los humanos depresivos exhiban siempre desamparo aprendido.

Otra crítica se basa en el hallazgo de que ni todos los humanos desarrollan el síndrome de desamparo aprendido ante condiciones de estrés incontrolable, ni tampoco la totalidad de los sujetos infrahumanos estudiados dentro de una especie, por ejemplo ratas (Geyer y Markou, 2000).

No obstante, el modelo de desamparo tiene ventajas indiscutibles, si bien no es una réplica exacta del fenómeno depresivo humano, que es complejo, en animales es una alternativa al estudio de efectos de drogas en la conducta. La ventaja del modelo es su isomorfismo farmacológico, que sugiere cierta validez predictiva.

Utilidad de los modelos de depresión

Willner (1997) plantea cuatro aspectos en los que son de utilidad los modelos de depresión:

1. Una de las funciones principales de los modelos animales de depresión es el descubrimiento de drogas antidepressivas.
2. Además del estudio de antidepressivos nuevos, puede investigarse el mecanismo de acción de los antidepressivos convencionales.
3. Pueden estudiarse los sustratos neurobiológicos de los modelos de depresión, que permitan entender la fisiopatología de la depresión.
4. Finalmente, es importante considerar que las extrapolaciones de los modelos de psicopatología animal pueden incrementar la comprensión de la naturaleza del desorden modelado.

Conclusiones acerca de los modelos de depresión

De acuerdo con el análisis realizado por Willner (1984, 1997), los modelos que tienen mejores puntajes al cumplir con criterios de validez predictiva, aparente y de constructo, son: el de estimulación intracraneal, el de estrés crónico, el de separación y el de desamparo aprendido, porque: a) permiten la evaluación de drogas antidepressivas, ya que los efectos en el modelo experimental pueden predecirse al aplicarse a casos clínicos; b) simulan al fenómeno real, en términos de que se parecen sus causas y características, y c) se comportan de manera similar que los fenómenos clínicos ante las variables analizadas en las teorías disponibles.

De la literatura de modelos experimentales de depresión, podemos concluir que el elemento central que conduce a episodios que se han clasificado como depresivos, es la exposición de sujetos a estímulos aversivos incontrolables. Los cuatro modelos más destacados en términos de que cumplen con los tres criterios de validez mencionados en este capítulo son:

1. Modelo de exposición a estrés leve crónico, que es el modelo más estudiado recientemente. Consiste en presentar estímulos aversivos leves, como ruido, luz, privación social, inclinación en la cámara experimental, etc. El resultado es un patrón de comportamiento de anhedonia, que se ha propuesto como el rasgo central de la depresión melancólica.
2. Modelo de desamparo aprendido. En el experimento prototipo se utilizan choques eléctricos inevitables como tratamiento, y esto resulta en un patrón de comportamiento que incide en tres niveles: un aprendizaje de que la conducta es irrelevante; un estado emocional que se ha propuesto como equivalente a la depresión, y un problema motivacional, que afecta en el sentido de una ausencia de iniciativas para actuar. El modelo de desamparo aprendido fue introducido en los años setenta, y se ha utilizado extensamente para la evaluación de variables que afectan al síndrome, que presuntamente representa a la depresión humana.
3. En el caso del nado forzado, se expone a sujetos a una situación en la que deben emitir respuestas de supervivencia ante una situación aversiva: situarlos en una pileta con agua, donde no pueden hacer otra cosa que nadar por su vida. Esta situación conduce a una respuesta de inmovilidad, que se ha interpretado como una forma de actividad depresiva. Este modelo ha recibido críticas, pero también ha servido para evaluar drogas antidepressivas, ya que se ha encontrado que restablecen el comportamiento deteriorado.
4. Modelo de separación. Es un modelo que representa la pérdida de contacto con terceros significativos, que conduce a un síndrome bien identificado. También ha permitido la evaluación de fármacos antidepressivos.

Los cuatro modelos tienen validez, y si bien ninguno de ellos puede proponerse como representante único de la depresión humana, cada uno tiene su nivel de especificidad y pueden utilizarse para evaluar drogas en función de lo que se desee evaluar.

Situación teórica del Desamparo Aprendido

Como hemos dicho antes, el Desamparo Aprendido es un modelo de depresión, uno de los más importantes en términos de su validez, tal como lo exponemos en la sección previa. Sin embargo, desde un punto de vista de las teorías del aprendizaje, ha sido un modelo que ha generado controversia. En esta sección se hace una revisión de los argumentos teóricos que dan cuenta del fenómeno del Desamparo Aprendido. En primera instancia se expone su origen teórico, para después plantear sus características teóricas en el laboratorio, y finalmente la teoría clínica resultante.

Origen teórico del modelo

Una de las características de este modelo es la transferencia que ha mostrado desde su descubrimiento en el laboratorio hasta la detección de sus implicaciones en situaciones clínicas.

Los orígenes del modelo se remontan a mediados de la década de los sesenta, y los protagonistas son un grupo de estudiantes de doctorado dirigidos por Richard Solomon, en el departamento de psicología de la Universidad de Pensilvania. Los iniciadores de este modelo son M. E. P. Seligman, S. Maier y B. Overmier, principalmente.

En ese entonces, en el laboratorio de Solomon se intentaba analizar experimentalmente la teoría de los dos procesos del aprendizaje (clásico-instrumental). Concretamente, Solomon y sus colaboradores estudiaban los efectos del condicionamiento pavloviano aversivo en la ejecución instrumental motivada aversivamente. Existía una postura que proponía que “si las respuestas instrumentales eran mediadas por respuestas emocionales condicionadas (REC) derivadas de un estado de miedo, y si el condicionamiento de miedo respondía a las mismas leyes que el condicionamiento clásico apetitivo, entonces los procedimientos los procedimientos de condicionamiento pavloviano aversivo

deberían influir en las respuestas instrumentales de evitación” (Maier, Seligman y Solomon, 1969, p. 302).

Para evaluar la influencia del condicionamiento clásico aversivo en el desempeño instrumental de evitación, se diseñaban situaciones en las que los sujetos pasaban por dos condiciones, que como veremos variaban en orden: a) sesiones de condicionamiento clásico aversivo, en arneses pavlovianos, donde se apareaban estímulos condicionados (EC) con estímulos incondicionados (choques, EI); b) sesiones de condicionamiento instrumental de evitación, donde se evaluaba el efecto del condicionamiento clásico previo, en cámaras de dos vías y otras situaciones instrumentales (Maier, Seligman y Solomon, 1969). Se suponía que en la fase de evitación instrumental, las respuestas de evitación debían incrementar en el momento en el que se presentaba el EC que controlaba la hipotética REC.

Existía un argumento que indicaba que las respuestas podían ser reforzadas adventiciamente, a lo que se llamó superstición (Skinner, 1948). Aunque las teorías prevalecientes hacían pensar en que la tasa de respuestas de evitación podían ser función de la intensidad del miedo pavloviano, existía la posibilidad de que las respuestas fueran fortalecidas por medio de otro mecanismo, como el descrito en la superstición.

Para descartar esto, Solomon y Turner (1962) habían corrido un experimento en el que dieron entrenamiento instrumental de evitación de choques a perros en una cámara en la que podían presionar un botón con la nariz, y después de que aprendieron la tarea instrumental y mostraban latencias cortas ante un E+ visual, los sujetos fueron paralizados con *d-turbocurarina*. Después se les presentó un procedimiento de condicionamiento pavloviano en el mismo aparato: se apareó un tono de una frecuencia (EC+) con un choque (EI), y un tono de otra frecuencia (EC-) nunca se apareó con el choque. Dos días después de recuperarse del efecto del *curare*, los sujetos fueron probados en la situación instrumental. Cuando se les presentaba el EC+ (tono1), las latencias de respuesta eran muy cortas; cuando se presentaba el EC- (tono2), los perros no respondían o lo hacían

inconsistentemente. Esto hizo concluir a los autores que un EC puede adquirir control discriminativo de manera inmediata sobre una ejecución previamente adquirida sin dichos estímulos. Entonces, la ejecución instrumental estaba controlada por contingencias pavlovianas, y en esa medida, “el reforzamiento adventicio o supersticioso parece ser una explicación pobre de estos hallazgos” (Maier, Seligman y Solomon, 1969, p. 305).

Sin embargo, Leaf (1964) y Overmier y Leaf (1965) consideraron que en los experimentos que mostraban exitosamente el control de estímulos descrito arriba, el entrenamiento en evitación era realizado en primer lugar, y el condicionamiento aversivo pavloviano en segundo lugar, y de hacerse al revés, el CS+ podría no controlar la respuesta de evitación. Leaf (1964) usó un procedimiento de condicionamiento clásico aversivo con un grupo de perros curarizados y en un arnés. Posteriormente, en otra cámara experimental recibieron entrenamiento en evitación instrumental en una cámara de dos vías. Después se evaluó el efecto de los EC+ y EC- en las respuestas de evitación. Se encontró que ambos estímulos evocaban respuestas de salto, pero el EC+ producía latencias más cortas que el EC-, lo que apoyaba la existencia de un control discriminativo originado en el aprendizaje asociativo previo. Overmier y Leaf (1965) compararon la precisión del control discriminativo del miedo en dos grupos de sujetos, uno de ellos fue sometido a condicionamiento de miedo primero y después a condicionamiento instrumental de evitación, y otro a las mismas condiciones pero en orden inverso, y encontraron que ambos desarrollan la conducta instrumental de evitación, pero la curva de discriminación es más pronunciada en el caso del grupo que primero aprende la tarea instrumental de evitación, lo cual implicaba un problema para la teoría del aprendizaje de los dos procesos, ya que los procesos no se demostraban ortogonalmente.

Circunstancialmente, en ambos experimentos (Leaf, 1964 y Overmier y Leaf, 1965), los autores notaron que cuando el condicionamiento pavloviano de miedo precedía al condicionamiento de evitación por menos de dos días, los sujetos

tenían un desempeño pobre al escapar del choque en el entrenamiento en evitación. En ocasiones, los sujetos simplemente no escapaban del choque.

Overmier mostró a dos estudiantes recién llegados al laboratorio, Seligman y a Maier, un perro “desamparado”, que aceptaba pasivamente los choques y no saltaba la barrera de la cámara. Les preguntó si querían colaborar con él para descifrar este acertijo, así Seligman y Maier iniciaron el estudio del desamparo.

Dado este hallazgo circunstancial, inició su seguimiento. Overmier y Seligman (1967) iniciaron con esta tarea. Argumentaban que la relación entre el EI y la ejecución instrumental es de independencia: un choque en el condicionamiento pavloviano aversivo es por definición inescapable, las respuestas del sujeto no afectan su probabilidad. Habían encontrado que dicha inescapabilidad interfería con la adquisición subsecuente de la conducta instrumental de escape.

El objetivo de la investigación se desviaba. El punto ahora era ubicar el fenómeno del desamparo dentro de las teorías disponibles del aprendizaje:

“Los sujetos aprenden que las respuestas producen reforzamiento. También aprenden que las respuestas no producen reforzamiento (extinción). Pueden aprender incluso que la no respuesta produce reforzamiento (RDO). En una situación donde el choque no es ni escapable ni evitable, dichas relaciones simples no se presentan” (Maier, Seligman y Solomon, 1969, p. 325).

Teoría del aprendizaje del desamparo

Según lo indica la cita del párrafo de arriba, las teorías E-R disponibles daban cuenta del comportamiento aprendido en función del control que ejerce sobre eventos ambientales. Peterson, Maier y Seligman (1993) describen la teoría del desamparo como se resume a continuación.

La fortaleza del aprendizaje estaba determinado por la probabilidad del reforzamiento; una probabilidad condicional, la probabilidad del reforzamiento

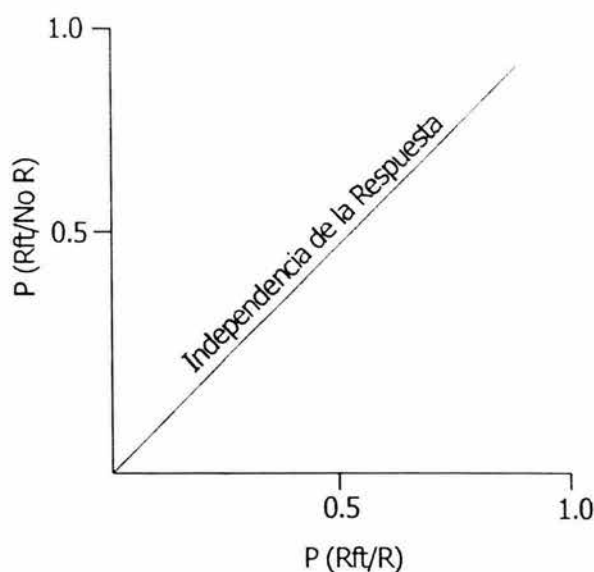
dada la ocurrencia de una respuesta, gobierna al aprendizaje instrumental: $p(E^R/R)$. También se da el caso opuesto, consistente en la probabilidad condicional de reforzamiento dada una No Respuesta $p(E^R/\text{No } R)$, a lo que se conoce como Reforzamiento Diferencial de Otras Respuestas o RDO. En ambos casos el sujeto tiene el control de las consecuencias de sus actos, primero emitiendo una respuesta, y en el segundo caso no emitiéndola; esto es, emitiendo una respuesta alternativa.

Por otro lado, para que un animal aprenda que no tiene control sobre el ambiente, debe aprender dos probabilidades condicionales, así como la relación existente entre ellas: Debe aprender lo que ocurre cuando responde $p(E^R/R)$, así como lo que ocurre cuando no responde $p(E^R/\text{No } R)$. Debe apreciar que el resultado es el mismo ya sea si responde o si no responde: $p(E^R/R)=p(E^R/\text{No } R)$.

“Dicho de otra forma, los animales son sensibles a la contingencia entre la respuesta y el reforzamiento: la dependencia o correlación entre ambos. Cuando dos probabilidades son desiguales, existe una dependencia entre la respuesta y el reforzador. Aquí el animal tiene algún control sobre el reforzador en el sentido de que puede hacer más o menos probable su ocurrencia en función de su emisión o no emisión de la respuesta. En términos sencillos, mientras más sea la diferencia entre las dos probabilidades, mayor será el grado de control. Cuando las probabilidades son iguales para una respuesta, el reforzador no es dependiente de dicha respuesta. En este caso, el animal no puede ejercer control sobre el reforzamiento, independientemente de lo que haga” (Peterson, Maier y Seligman, 1993, p. 21).

En la cita anterior, podemos ver que el desamparo es el resultado de un arreglo contingencial probabilístico específico que puede ilustrarse con claridad en un diagrama que Seligman y colaboradores han presentado en diferentes sitios (Seligman, 1975; Peterson, Maier y Seligman, 1993). En

él se expresa el espacio contingencial, que representa la probabilidad condicional de reforzamiento dada una Respuesta o una No Respuesta: en el eje x se representa la probabilidad de reforzamiento por responder, y en el y la probabilidad de reforzamiento por no responder.



Espacio de contingencia

Las teorías del aprendizaje S-R reconocían sólo la sensibilidad a la contingencia del reforzamiento. Sin embargo, la teoría del desamparo indica que los sujetos pueden ser sensibles a todas las combinaciones de $P(E^R/R)$ y $P(E^R/No R)$, como se muestra en la Figura superior, del espacio de contingencia. En ella se observa la línea diagonal, que representa la igualdad de probabilidades de un evento dada la R o la No R. Es el caso del desamparo. Por otro lado, cuando las dos

probabilidades son desiguales, existe un grado de control, que puede ser dado por un E^R intermitente o continuo, relacionado con la R o la No R.

Maier (1989) señala que desamparo es resultado principalmente a la incontrolabilidad de los eventos, pero agrega que el carácter predecible de los acontecimientos también es un factor que modula el impacto de dichos acontecimientos. Overmier y Wielkiewicz (1983) también argumentan que los eventos aversivos que no son precedidos por señales conducen a un mayor deterioro en el desempeño de la conducta instrumental de evitación que en el caso inverso.

Otro aspecto que puede influir en el desamparo es el miedo, la ansiedad o el stress. Los choques incontrolables producen más miedo que los controlables, y este miedo intenso podría ser responsable de algunas de las secuelas de los eventos incontrolables (Maier, 1989).

De esta forma, podemos concluir que el desamparo es un fenómeno de aprendizaje expresado por la sensibilidad de la conducta de los sujetos ante arreglos de contingencias donde la probabilidad condicional de obtener reforzamiento negativo ante la respuesta es igual que la probabilidad condicional de obtener dicho reforzamiento ante la no respuesta. Esto se ve agravado por la naturaleza aversiva de los estímulos, que deterioran el desempeño instrumental.

Implicaciones clínicas

Overmier (2002) realiza una reseña reciente del fenómeno del desamparo. En ella, destaca que el mecanismo teórico que se ha ofrecido es cognitivo: la percepción y el aprendizaje de la independencia entre las respuestas y los acontecimientos, y la expectativa de una incontrolabilidad futura, que conduce a una reducción en el incentivo para afrontar situaciones de este tipo. La extensión de esta argumentación ha conducido a su proposición como el mecanismo cognitivo teórico que puede dar cuenta de la depresión humana. Overmier (2002) asegura que la investigación del desamparo se ha expandido al estudio de nuevas sintomatologías, como la evaluación de fármacos antidepresivos con el modelo.

Todo esto, apunta Overmier (2002), ha conducido a la comprensión de numerosos fenómenos clínicos, a través de cuatro tendencias de estudios: 1. El análisis de consecuencias adicionales del desamparo, que van desde mecanismos celulares hasta fracaso laboral; 2. La elucidación del papel del miedo y la ansiedad como componentes causales, y sus factores moduladores, desde genéticos hasta procedimentales; 3. El desarrollo de técnicas para determinar cogniciones atributivas, y evaluar su papel causal en la inducción del desamparo o sus manifestaciones, y 4. El modelamiento formal, y las pruebas directas de estos modelos.

El desamparo tiene efectos de tres tipos:

Déficits motivacionales. Se aprecia a partir de la debilitación de las respuestas como consecuencia de los acontecimientos incontrolables. Esto se ha encontrado entre una diversidad de especies (Maier y Seligman, 1976).

Déficits cognitivos. La experiencia con la incontrolabilidad puede producir una dificultad para aprender que las respuestas tienen éxito, aun cuando éstas realmente lo tengan. La incontrolabilidad puede retrasar la percepción de control (Maier y Seligman, 1976).

Déficits emocionales. La incontrolabilidad de los eventos aversivos conduce a sentimientos de inutilidad, ansiedad y depresión que incluso pueden llevar a la muerte (Seligman, 1975).

En suma, el desamparo aprendido es uno de los modelos más adecuados por su validez y generalidad, ya que ha mostrado consistencia en estudios realizados desde hace más de 30 años en una gran variedad de especies y situaciones. En estos estudios una constante es que existen dos factores que determinan el desamparo: la aversividad y la incontrolabilidad de los eventos.

Por todo esto, consideramos que el desamparo es un modelo adecuado para evaluar los efectos disociativos del alcohol en la conducta emocional.

Aprendizaje Disociativo o Dependiente del Estado

Se ha demostrado que cuando un sujeto aprende una tarea bajo un estado de drogas y después es evaluado bajo otro estado diferente, puede presentarse una falta de transferencia en la ejecución. Dicho fenómeno puede aparecer cuando existen diferencias en las condiciones de administración de drogas en los entrenamientos y las pruebas de transferencia, como en los siguientes casos: a) de un estado de ausencia de droga en entrenamiento a uno de presencia de droga en pruebas; b) de un estado de presencia de droga en entrenamiento a uno de ausencia de droga en prueba; c) de un estado de droga en entrenamiento a un estado de una droga diferente en prueba (Overton, 1966). A este fenómeno experimental se le conoce como Aprendizaje Dependiente del Estado (ADE), o aprendizaje disociativo.

La disociación producida por drogas es un fenómeno del que existen reportes desde la primera mitad del siglo diecinueve. Los médicos europeos dedicaron capítulos completos a la descripción de fenómenos como amnesia reversible producida por drogas, estados de fuga o casos de personalidades múltiples.

Overton (1991) hace un análisis histórico del aprendizaje dependiente del estado, y rastrea evidencias de su detección desde el siglo diecinueve, en reportes de pacientes con sonambulismo, que después de su trance olvidaban lo que habían hecho, pero al regresar al estado sonámbulo recordaban lo realizado en su último episodio. Asimismo, Overton menciona un caso de esa época en el que el cuidador de un almacén irlandés olvidó en estado sobrio lo que había hecho ebrio, pero al volver al estado de ebriedad, recordaba las acciones que realizaba en su estado anterior de ebriedad. En una de tantas ocasiones en que estaba ebrio, perdió un paquete de cierto valor, y en sus momentos de sobriedad no pudo decir dónde estaba. La siguiente vez que bebió, recordó que lo había dejado en una casa, y lo recuperó.

El fenómeno intrigó a los especialistas de esa época, que argumentaban que antes de que ocurra cualquier recuerdo, los órganos tienen que afectarse de la misma manera que en el momento del almacenamiento de dicha información.

Antes del final de ese siglo, Ribot desarrolló una teoría que atribuía tanto las amnesias inducidas por drogas como otras amnesias observadas clínicamente a los estímulos interoceptivos. Sin embargo, en esa época no se realizó investigación experimental, todas las teorías estaban basadas en interpretaciones de observaciones clínicas (Overton, Rosecrans y Barry, 1999).

En el periodo entre 1880 y 1910, el aprendizaje dependiente del estado fue explicado con teorías de la recuperación de la memoria, que se relacionaban con estados corporales, condiciones energéticas del cerebro o incluso con la presencia de afectos (Overton, 1991).

El interés en las propiedades de estímulo de las drogas decrementó a principios del siglo 20, época en la que se atribuía la amnesia a una represión dinámica de impulsos inconscientes, ejercida por parte del consciente. Freud y sus ideas alteran el marco conceptual de los clínicos que habían reportado en el siglo 19 que los fenómenos disociativos se debían al control de los estímulos interoceptivos (Overton et al., 1999).

Sin embargo, con el interés en psicología por estudiar el contexto de estímulos, iniciada por Guthrie, y con el énfasis puesto en la discriminación interoceptiva de pulsiones, por parte de Hull, se renovó el interés en este tipo de estudios, que condujo en los años cincuenta a la identificación de los efectos disociativos en el aprendizaje propiciados por la administración de drogas.

En 1937, Girden y Culler (citado en Overton, 1991), reportaron que las respuestas condicionales adquiridas cuando los sujetos experimentales (perros) eran parcialmente paralizados con curare no ocurrían cuando el estímulo condicionado era subsecuentemente presentado en ausencia de la droga, pero volvían a ocurrir cuando se readministraba la droga curarizante. La relación recíproca también se obtenía: las respuestas condicionadas establecidas en ausencia de la droga no ocurrían cuando la droga se daba, pero ocurrían en su ausencia.

Estos hallazgos son considerados como la primera demostración experimental del aprendizaje dependiente del estado (Poling y Cross, 1993).

De hecho, de los años cincuenta en adelante inicia el desarrollo de la farmacología conductual, que haría énfasis, como una de sus áreas de investigación, en la discriminación de drogas, fenómeno que se relaciona con el ADE.

Conger (1951, citado en Overton, 1987), fue el primero en reportar que el etanol podía adquirir control discriminativo en ratas que recorrían el pasillo de un laberinto bajo los efectos del alcohol, y no lo hacían cuando no recibían alcohol, o viceversa (Overton, 1987)

Poling y Cross (1993) reseñan que en los últimos 40 años, el ADE se ha demostrado con una gran variedad de drogas, incluyendo estimulantes, sedantes, opiáceos y alucinógenos, y con un rango importante de especies, entre ellas perros, peces, ratones, ratas, gatos y humanos. Se han utilizado diversas tareas, y ha sido evidente que las características de los procedimientos utilizados, así como las variables farmacológicas (dosis, tipo de droga) han determinado si el fenómeno se presenta o no. La Tabla 1 muestra un resumen de las drogas que se han utilizado en estudios de ADE.

| Efecto | | |
|---|--|--|
| Fuerte | Moderado | Débil |
| Anestésicos Pentobarbital 10-20 Fenobarbital 60-80 Secobarbital 15-20 Amobarbital 30 Hidrato de cloro 150 Alcohol etílico 1000 - 2000 Hidroxidione 25 Éter Antagonista: Bemegríde | Antimuscarínicos Atropina 20-200 Escopolamina 1-300 Benactizina 10-50 Ditran 5-60 | Fenotiazinas Clorpromazina 4 Acepromazina 8 Perfenazina 5 Protipendyl 12 |
| Tranquilizantes menores: Clordiazepóxido 30 Meprobamato 200 | Drogas nicotínicas Nicotina 1-4 Lobelina 40 | Tricíclicos Imipramina 20 |
| | Narcóticos Morfina 9 - 36 | Otras drogas: Pírilamina 50 Fenoxibenzamina 10 Fisostigmina 1 Fenitoína 175 Anfetamina 5 Mescalina 50 |
| | Drogas antinicotínicas Mecamilamina 10.30 | |
| | Convulsivos Metrazol | |

Tabla 1. Drogas que producen evidencias de Aprendizaje Dependiente del Estado (Poling y Cross, 1993)

(Los números son los rangos de dosis intraperitoneales en mg / kg). Reproducido sin permiso

El diseño experimental típico del Aprendizaje Dependiente del Estado se muestra a continuación:

Caratula
2p. 3

| | Prueba | |
|-----|----------|----------|
| | Droga | No Droga |
| 1ro | A | B |
| 2do | C | D |

Tabla 2. Diseño de 2 X 2 de Aprendizaje Dependiente del Estado.
 Los grupos A y D presentan transferencia de la ejecución; los grupos B y C no.

Como se muestra en la Tabla 1, el efecto se ha demostrado utilizando drogas como el curare, pentobarbital, alcohol, ciertos esteroides, fenobarbital, uretano, meprobamato, así como otros anestésicos y tranquilizantes menores en infrahumanos y en humanos (Crow y Ball, 1975; Overton, 1966; Poling y Cross, 1993).

El paradigma de discriminación de drogas (DD)

Shuster y Balster (1977) mencionan que el procedimiento anterior es una demostración de control de estímulos en ausencia de entrenamiento discriminativo. El entrenamiento discriminativo con drogas puede ser llevado a efecto de dos maneras: a) una condición de droga (E^d) es asociada con respuestas reforzadas, y otra (E^Δ) con extinción o castigo de las respuestas, y b) una condición de droga (E^{d1}) es asociada con el reforzamiento de una segunda respuesta (p.e., palanca B). El procedimiento que se mencionó ha reportado eficacia para provocar control discriminativo con diferentes tareas y drogas como alcohol, clordiazepóxido, anfetamina, mescalina, pentobarbital, delta tetrahidrocannabinol, entre otras (Schuster y Balster, 1977).

Colpaert propone un experimento típico de DD, donde se entrena a animales a discriminar la inyección de una dosis particular (la dosis de entrenamiento) de una droga particular (la droga de entrenamiento) con respecto a la inyección de solución salina.

“Por ejemplo, ratas privadas de alimento pueden ser entrenadas a presionar una de dos palancas para obtener comida en sesiones diarias de 15 minutos; se organiza la situación de tal modo que poco antes de las sesiones se pueda inyectar a los sujetos ya sea con la droga o con solución salina. Después de la inyección de la droga, se hace que el animal presione una palanca para obtener comida, y las presiones de la otra palanca no producen comida. Después de la inyección de solución salina, se refuerza con comida la presión de la otra palanca, y si presiona la otra no se refuerza esa respuesta. El entrenamiento se desarrolla hasta que el animal selecciona confiablemente la palanca apropiada luego de ser inyectado ya sea con droga o solución salina” (Colpaert, 1999, p. 337).

En pruebas de generalización de estímulos subsecuentes, los animales pueden ser inyectados ya sea con la dosis de la droga o solución salina, y se observa ante cuál palanca responden. Normalmente, se han empleado métodos derivados de la investigación en discriminación exteroceptiva, y los gradientes de generalización muestran un control de estímulos marcado en la mayoría de las drogas estudiadas.

En este paradigma, la mayoría de las drogas que actúan a nivel del sistema nervioso central han demostrado ejercer control discriminativo; además, las discriminaciones de drogas se aprenden rápidamente, la sensibilidad del procedimiento es alta, y la medición cuantitativa del efecto discriminativo es posible.

DD vs ADE

Overton (1991) argumenta, respecto de la relación entre la discriminación de drogas y el ADE, que él demostró amnesias ADE causadas por cambios en estados farmacológicos, y también encontró discriminaciones en una tarea de evitación de choques en un laberinto en "T". Con dosis muy altas de ciertas drogas, sólo se requerían dos sesiones para aprender una respuesta en el estado de droga, y la respuesta opuesta en el estado de no droga, y de esta manera se demostraba la ocurrencia de ADE. Con dosis mucho más bajas de las mismas drogas, se requirieron 30 o 40 sesiones de entrenamiento para establecer el control discriminativo por parte de las condiciones de droga y no droga. Cuando se evaluaron dosis intermedias, la cantidad de entrenamiento requerido para establecer la discriminación era inversamente proporcional a la dosis empleada, "lo que sugiere que el ADE con dosis altas y la discriminación de drogas con dosis bajas simplemente son dos puntos diferentes en un continuo, y que las mismas acciones de las drogas, cualesquiera que éstas sean, están produciendo tanto el ADE como la discriminación de drogas" (Overton, 1991, p. 260).

Tanto la DD como el ADE han sido y seguirán siendo útiles en la Farmacología Conductual: el control discriminativo de estímulos es una preparación conductual

establecida para investigar la acción de drogas; es relativamente fácil que las drogas adquieran propiedades discriminativas, y bajo estos procedimientos se pueden investigar diversos efectos de los fármacos. Poling y Cross (1993) aseguran que:

“los paradigmas de discriminación de drogas son útiles para discernir los mecanismos neurofarmacológicos a través de los cuales las drogas producen sus efectos subjetivos (discriminables), (...) la investigación farmacológica continuará utilizando los procedimientos de discriminación de drogas, pues esta preparación se ha convertido en una parte estándar del arsenal farmacológico” (p. 253).

El paradigma de DD por sí mismo no puede usarse para caracterizar completamente un nuevo agente farmacológico, como sucede con cualquier otro procedimiento farmacológico, pero sí puede ser usado para investigar una gran variedad de aspectos de las drogas, como el tiempo de inicio de reacción y la duración de su efecto, los mecanismos de acción, la similitud con otros agentes farmacológicos, relaciones estructura-actividad, actividad de metabolitos e identificación y desarrollo de antagonistas potenciales, e incluso se ha usado para investigar los procesos de tolerancia y abstinencia (Glennon, 1991).

Por otro lado, el uso del modelo de ADE también es útil, por lo que se seguirá empleando. Se ha demostrado que drogas utilizadas cotidianamente como la cafeína, la nicotina o el alcohol, pueden producir ADE. Es evidente que los humanos que usan drogas pueden tener (entre otros problemas causados por las drogas) dificultades por este motivo (Poling y Cross, 1993).

Lowe (1991) ha conducido investigación acerca del aprendizaje dependiente del estado en humanos con drogas de uso social, como el alcohol, la nicotina y la cafeína, y asegura que “una proporción significativa del olvido cotidiano podría deberse a efectos del ADE, y las combinaciones de drogas ofrecen un rango creciente de posibilidades de disociación” (p. 274).

Si bien se ha producido bastante investigación en este campo desde mediados del siglo veinte, Overton (1991) reconoce que existen aún muchos aspectos por explorar en los métodos de ADE y discriminación de drogas. Entre los problemas

que menciona se encuentran: la falta de identificación de las señales que subyacen a la discriminación de drogas, la identificación de los elementos comunes entre la discriminación de drogas y la discriminación tradicional, entre una lista de 14 puntos.

Disociación y Asociación

Al aprendizaje Dependiente del Estado también se le ha llamado Aprendizaje Disociativo. De acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSMIV (APA, 1995), la característica esencial de los trastornos disociativos consiste en una alteración de las funciones integradoras de la conciencia, la identidad, la memoria y la percepción del entorno. Esta alteración puede ser repentina o gradual, transitoria o crónica. Incluye casos como la amnesia disociativa, la fuga disociativa, el trastorno de identidad disociativo, el trastorno de despersonalización, el trastorno disociativo no especificado.

En general, los problemas de disociación se relacionan con la exposición a experiencias, generalmente traumáticas, que conducen a lapsos de pérdida de la memoria o comportamientos que implican una falta de continuidad, una desintegración.

Si bien los casos de disociación descritos en el DSMIV son patológicos, por otro lado existen, dentro de la “normalidad”, comportamientos que implican disociación. Tal es el caso del ADE, donde es evidente la falta de correspondencia entre lo aprendido en un estado y su transferencia en otro estado.

Paradójicamente, creemos que esta disociación podría ser explicada desde el punto de vista de las teorías del aprendizaje asociativo.

Importancia de las teorías asociativas

Una vertiente importante dentro del análisis del efecto de las drogas en la conducta es el estudio del contexto como modulador de los mismos. El estudio del contexto surge en el ámbito de las teorías del aprendizaje asociativo, donde desde la perspectiva del condicionamiento clásico se han identificado múltiples funciones de los estímulos ante diferentes arreglos asociativos.

Las teorías del aprendizaje asociativo se preocupan por los factores que controlan la formación de asociaciones cuando dos o más estímulos se presentan juntos. Pearce y Bouton (2001) hacen una revisión de esta área, y proponen que si bien desde Thorndike se argumentaba que el aprendizaje consiste en la formación de conexiones entre estímulos y respuestas, conexiones que se formaban cuando dichas respuestas eran seguidas de recompensas, es a partir del trabajo de Pavlov cuando se genera una teoría del aprendizaje asociativo más amplia.

Pearce y Bouton (2001) señalan que dado que el condicionamiento pavloviano incluía la presentación de dos estímulos apareados, se asumía que el aprendizaje acerca de esta relación dependía del crecimiento de las conexiones Estímulo - Estímulo. De acuerdo con esta premisa, un cuerpo de experimentos revelaron que el Estímulo Condicionado (EC) es capaz de activar una representación, o un recuerdo, del Estímulo Incondicionado (EI) con el que se ha apareado.

Para estos autores, la más importante teoría del aprendizaje asociativo ha sido la de Rescorla y Wagner (1972), que se resume a continuación.

En la teoría de Rescorla y Wagner (1972), para medir la fuerza de una Respuesta Condicionada (RC) era importante medir la fuerza asociativa del EC, para lo cual propusieron una ecuación:

$$\Delta V_A = \alpha \beta (\lambda - V_T)$$

Donde se pretende exponer que la fuerza asociativa del estímulo A (ΔV_A) está directamente relacionada con la discrepancia entre un valor asintótico

establecido por la magnitud del EI (λ) y la suma de las fuerzas asociativas de todos los estímulos presentes en el ensayo (V_T): ($\lambda \cdot V_T$).

La extensión de este cambio es modificada por 2 parámetros de tasa de aprendizaje con valores entre cero y uno. α es la prominencia del EC, su intensidad, y β se refiere a las características del estímulo reforzador.

Pearce y Bouton (2001) indican que la teoría de Rescorla y Wagner (1972) y otras que se derivaron de ella han sido adecuadas para explicar y predecir el aprendizaje asociativo y múltiples variantes del mismo. Algunos de los fenómenos de aprendizaje asociativo más importantes en la actualidad son: el estudio de las asociaciones elementales y de configuración, que analizan el papel asociativo de estímulos únicos o compuestos de varios estímulos; el estudio de las asociaciones condicionales, en los que la RC se emite ante el EC dada la presencia de un estímulo condicional, y un fenómeno especialmente importante para este trabajo: el papel del contexto, área en la que se ha demostrado que el contexto mismo, al asociarse con la presentación de un EI, puede adquirir las funciones que normalmente desempeña un EC, ya que puede producir condicionamiento y otros procesos típicos del condicionamiento asociativo.

Las funciones del contexto en el aprendizaje

Tradicionalmente, el aprendizaje asociativo se había estudiado analizando la relación entre dos elementos: en algunos casos, estos elementos eran estímulos, y otras veces eran estímulos y respuestas. Balsam (1985) denomina a esto asociaciones binarias, y reconoce dos problemas en este enfoque: primero, que conllevan la noción de que sólo dos elementos están involucrados en el aprendizaje asociativo, y segundo, existe una gran dificultad para especificar objetivamente cuáles son los elementos involucrados en la asociación.

Balsam (1985) asegura que “todo el aprendizaje ocurre en un contexto. En un contexto asociativo o cognitivo de lo que se ha aprendido antes, y en un ambiente definido por el lugar, el tiempo, y las características específicas de las

tareas a realizar” (p. 1). El reconocimiento de estos problemas ha creado la necesidad de revisar las teorías del aprendizaje, ya que incluyendo el análisis del contexto, un simple experimento de aprendizaje asociativo es más complejo de lo que parece.

Balsam (1985) plantea un experimento en el que se observa la importancia del contexto en el aprendizaje asociativo:

“A través de los días, los sujetos se ubican en cámaras experimentales. En presencia de los aparatos experimentales se presentan los estímulos condicionados (EC). En el contexto de la presencia del EC, se presentan los estímulos incondicionados (EI). Después de un número de experiencias de este tipo, el EC evocará una respuesta condicionada (RC). Esa RC, sin embargo, no sólo es reflejo de la asociación EC-EI. Si el EC se probara en un contexto diferente, la fuerza de la RC sería afectada. La efectividad del EC es modulada por las asociaciones contexto-EI” (p.2).

De esta manera, el contexto queda como un elemento que modula al aprendizaje asociativo. Se han reconocido varias formas en las cuales esta modulación tiene lugar, Balsam (1985) plantea que son siete:

Competencia. El contexto puede competir con las señales del aprendizaje asociativo o la atención; incluso, las señales y el contexto pueden ser funcionalmente equivalentes. La competencia entre ellas implica que en la medida en que se aprenda o se atienda una de ellas, la otra sufrirá las consecuencias.

Comparación. Parece existir por parte de los sujetos una comparación de la estimación de la demora del reforzamiento ante una señal contra la estimación de la demora general del reforzamiento en un contexto.

Sumación. En contraste con la función de comparación, la sumación implica que el impulso condicionado a las señales contextuales podría sumarse al valor asociativo del EC, y en tanto a la fuerza de la RC.

Recuperación. El contexto puede actuar como una señal para la recuperación. Aquí, la probabilidad del recuerdo está influida por el hecho de si el contexto de prueba es similar al contexto de entrenamiento.

Establecimiento de ocasión. Se relaciona con el análisis de las discriminaciones de rasgos, que pueden ser positivas o negativas. En estos arreglos, una señal se presenta repetidamente, y ocasionalmente se refuerza. En un procedimiento de rasgo positivo, esta señal se acompaña por una señal distinta en las ocasiones en que se refuerza. En un procedimiento de rasgo negativo, la señal se acompaña por un estímulo distinto cuando no se refuerza. Estos rasgos establecen las ocasiones en las que las señales comunes serán reforzadas diferencialmente. Esta en realidad es una descripción alternativa de la función discriminativa de los estímulos. “Un estímulo discriminativo tiene una función contextual en el sentido de que señala cuando una relación particular respuesta-reforzamiento está en efecto” (Balsam, 1985, p. 5).

Selección de respuestas. El contexto en el que una señal es reforzada puede también determinar la forma específica de una RC. La topografía de las respuestas puede variar en función del contexto donde se presenten los estímulos.

Generalización de estímulos. El contexto físico en el cual los estímulos ocurren afectan las características sensoriales y perceptuales de dichos estímulos. La definición de los estímulos siempre está en función de la relación entre las señales y el contexto. Consecuentemente, las alteraciones en el contexto pueden afectar a la conducta a través de los procesos de generalización de estímulos.

Medición del control contextual

Balsam (1985) realiza una reseña en la que analiza las condiciones experimentales bajo las cuales se ha medido el control del contexto en la conducta. Se resumen a continuación.

Prueba de cambio de contexto. Una técnica muy utilizada para medir el efecto del contexto en la ejecución consiste en entrenar primero a un sujeto en un contexto y después comparar la ejecución obtenida en el contexto original de entrenamiento con la registrada en un contexto diferente del de entrenamiento. En general, la ejecución en un contexto diferente disminuirá.

Prueba de retardo. El condicionamiento de contexto previo interferirá en la adquisición subsecuente del aprendizaje. Por lo tanto, una prueba para demostrar el efecto del contexto consiste en analizar la velocidad de adquisición a un EC después de un pre-entrenamiento en el mismo contexto.

Prueba de preferencia. Los sujetos pueden tener la opción de estar en un contexto pre-entrenado o uno no pre-entrenado, o entre contextos que han sido entrenados de diferentes maneras. De esta forma se puede analizar la preferencia por contextos con diferentes historias de entrenamiento. Por ejemplo, los sujetos prefieren contextos en los cuales se han presentado choques confiablemente precedidos por señales, a contextos en los cuales los choques no son precedidos por señales.

Prueba de sumación. Es una prueba en la que se han presentado señales contextuales en la conducta operante. Cuando se utiliza un mismo contexto para entrenar condicionamiento operante aversivo y apetitivo, las tasas de respuestas operantes pueden servir para evaluar el condicionamiento contextual.

Resistencia del contexto al condicionamiento. En estos procedimientos, los sujetos son expuestos a un procedimiento de pre-entrenamiento. En una fase posterior, un rasgo del contexto pre-entrenado se presenta como un EC discreto apareado con un EI. El condicionamiento contextual se infiere de la efectividad de la anterior señal contextual para actuar como EC. Cuando los contextos de entrenamiento y prueba son los mismos, la adquisición se retarda, mientras un cambio de contexto en ambas fases resulta en una facilitación de la adquisición.

RCs contextuales. Una prueba de la presencia de asociación consiste en medir la conducta que es controlada diferencialmente por un estímulo después de asociarse con un EI. Las RC condicionadas a señales contextuales pueden servir como evaluación del aprendizaje en dichos contextos.

En general, las funciones del contexto en el aprendizaje asociativo se han demostrado en una variedad de especies, tanto en paradigmas aversivos como apetitivos, con señales de diversos tipos, y asimismo con estímulos interoceptivos y exteroceptivos.

Todos los fenómenos básicos que se han estudiado (excitación, inhibición, extinción, discriminación) han demostrado ser modulados por las manipulaciones contextuales (Balsam, 1985).

Modulación contextual del efecto de drogas

Una de las áreas de investigación interesantes dentro del aprendizaje asociativo se relaciona con la comprensión de los efectos de las drogas y su sustento asociativo. A este respecto, destaca la investigación en relación con las respuestas compensatorias a los fármacos y sus implicaciones con el condicionamiento.

Macrae, Scoles y Siegel (1987) explican las bases asociativas de los efectos de las drogas. Plantea que existe un número importante de mecanismos homeostáticos a través de los cuales los animales mantienen su equilibrio interno a pesar de las variaciones del exterior. Los organismos tienen sistemas que les permiten compensar dichas variaciones. Por ejemplo, sistemas que permiten adecuar la temperatura corporal ante los cambios ambientales, o emitir respuestas compensatorias ante el dolor, a través de la activación de sistemas analgésicos endógenos.

Además, los organismos pueden responder de manera anticipada a estos eventos ambientales. Un ejemplo de esto es el condicionamiento pavloviano, donde los sujetos emiten respuestas condicionadas de salivación ante estímulos condicionados. Dichas respuestas se anticipan ante señales, con el objeto de preparar al organismo para la digestión.

De la misma manera, los sujetos pueden emitir respuestas compensatorias para reducir los efectos de las drogas, en una reacción homeostática. Una línea de investigación se ha encargado de demostrar que ante la administración de drogas, los organismos emiten respuestas anticipatorias en sentido opuesto al efecto de dichas drogas. Por ejemplo, uno de los efectos del etanol es la hipotermia, y ante su administración los sujetos emiten respuestas condicionadas de hipertermia; en el caso de la morfina, un efecto es producir bradicardia, y

una respuesta condicionada anticipatoria es de taquicardia (Macrae et al., 1987; Siegel, 1999).

Tolerancia

Uno de los fenómenos que caracterizan a las adicciones es la tolerancia, un decremento en el efecto de la droga que se presenta en el transcurso de las administraciones repetidas. Siegel (1999) argumenta que el mecanismo básico de la tolerancia se puede explicar mediante el condicionamiento pavloviano: las señales que acompañan al efecto de la droga funcionan como ECs, y el efecto directo de la droga como EI. Antes del aprendizaje, el EI produce respuestas que, como dijimos antes, compensan los efectos de la droga; son respuestas incondicionadas que se emiten con fines homeostáticos, como se dice arriba. Después de varios apareamientos del EC anterior a la droga y el EI, las respuestas compensatorias a la droga se producen como RCs. Siegel (1999) menciona un caso típico: después de inyectar en varias ocasiones a un grupo de perros con adrenalina, al situar a los sujetos en la cámara experimental e inyectarles una sustancia inerte, éstos presentaban una respuesta de bradicardia, compensatoria al efecto de taquicardia producido por la adrenalina. Macrae et al. (1987) mencionan que existen evidencias amplias de este tipo de condicionamiento en una amplia variedad de fármacos, con diversas especies. Al emitir respuestas compensatorias aprendidas en los contextos de entrenamiento, los sujetos neutralizan el efecto de la droga, y requieren de dosis más altas para lograr los efectos típicos de la misma.

Macrae et al. (1987) mencionan que la tolerancia puede presentarse de manera condicionada, diferencialmente en contextos donde se haya producido el condicionamiento. Los experimentos típicos de tolerancia específica al contexto incorporan dos grupos. Ambos reciben administraciones de la droga un número de veces antes de someterse a una prueba de tolerancia. Para un grupo de ratas la prueba de tolerancia se lleva a cabo en presencia de los estímulos que fueron apareados con la droga durante la adquisición de la tolerancia, y en el otro grupo la prueba se realiza en ausencia de dichos estímulos. “Aun cuando los dos grupos

tienen la misma historia farmacológica, la tolerancia es mayor en cuando se realiza la prueba en el mismo contexto de entrenamiento que cuando se realiza la prueba en un contexto nuevo” (Macrae et al., 1987, p. 373).

Siegel (1999) reseña que la tolerancia a las drogas responde a las mismas reglas que el condicionamiento pavloviano, ya que puede mostrar extinción, inhibición externa o puede retardarse su desarrollo ante manipulaciones típicas del condicionamiento clásico.

Síndrome de abstinencia

La tolerancia y el síndrome de abstinencia están íntimamente relacionados. De hecho, Siegel (1999) asegura que el síndrome de abstinencia son las respuestas compensatorias, ya que estos síntomas que se presentan en los adictos ante la ausencia de la droga son opuestos a los efectos agudos de la droga misma:

“Cuando la droga se administra en el contexto usual, donde están presentes las señales que predicen la administración, las respuestas condicionadas compensatorias atenúan el efecto de la droga, y contribuyen a la tolerancia. Sin embargo, si no hay efecto de la droga (i.e., las señales usuales de administración de la droga están presentes, pero la droga usual no se administra), estas RCs obtienen su máxima expresión debido a que no interactúan con el efecto de la droga. Dichas RCs farmacológicas, cuando se muestran en estas condiciones se denominan síntomas de abstinencia” (Siegel, 1999, p. 1118).

El papel del contexto como modulador de los síntomas de abstinencia es determinante. Siegel (1999) reporta el caso de un adicto a la heroína que fue recluido para desintoxicación en una clínica, estando en el ambiente del hospital se sentía bien después de desintoxicarse, pero en el momento de llegar a su casa empezó con una serie de síntomas de enfermedad como flujo nasal, ardor de ojos, sudoración, escalofríos, náusea y vómito. En el momento de entrar en contacto con el contexto, las señales asociadas con la administración desencadenaron las respuestas condicionadas anticipatorias. En estas condiciones es que generalmente los adictos en recuperación recaen.

Estos hallazgos permiten explicar el origen y las condiciones que controlan a los fenómenos más importantes de las adicciones: la tolerancia y la dependencia física. Las implicaciones que tienen se relacionan con la posibilidad de tomar decisiones de prevención y tratamiento de las adicciones.

El “contexto interoceptivo” en el ADE

El Aprendizaje Dependiente del Estado es un fenómeno en el que el contexto puede modular el comportamiento. De hecho, Overton (1985) asegura que es muy probable que los efectos de las drogas que se observan en el ADE sean mediados por eventos sensoriales inducidos por las drogas. Aunque reconoce que la naturaleza exacta de estos estímulos inducidos por las drogas es desconocida. Overton (1985) supone que podrían ser cambios sensoriales visuales, gustativos o auditivos, pero más comúnmente se asume que son interoceptivos, y resultan de cambios en la excitación, estados motivacionales, estados afectivos, etc. “En cualquier caso, los cambios en los estados internos pueden producir daños en la recuperación de la memoria similares a aquéllos producidos por cambios en los contextos sensoriales exteroceptivos, y el fenómeno del ADE puede verse como una instancia de control contextual de estímulos” (Overton, 1985, p. 357).

Control contextual por parte de los estados de drogas

Como se menciona al inicio de este capítulo, las evidencias del papel de estímulo discriminativo de las drogas son contundentes y nos hacen pensar que el control discriminativo interoceptivo sí es posible. Esto significa que parte del contexto de aprendizaje está dado por la situación interoceptiva.

Por otro lado, hemos dicho también al inicio de este capítulo que el ADE y la DD son parte del mismo fenómeno, donde en el ADE se presenta con dosis altas con entrenamientos cortos y la DD con dosis menores y entrenamientos más prolongados. En ambos casos los estímulos propiciados por las drogas pueden tener un papel en el proceso de aprendizaje.

Overton (1985) argumenta que los estados del organismo son condiciones contextuales que pueden modular el comportamiento, y plantea algunas de las propiedades que demuestran este tipo de control. A continuación se resumen algunas de las más destacadas.

Fuerza relativa del control contextual por parte de drogas y otros estímulos.

La fuerza del efecto de ADE es marcadamente dependiente de la droga y la dosis empleada. Algunos estudios han comparado el grado de daño en la recuperación de memoria producidos por cambios en el estado de drogas y los producidos por cambios en el contexto sensorial, y en general parece que la fuerza de los efectos dependientes del estado de las drogas pueden ser comparables con los efectos de los estímulos contextuales en la recuperación de la memoria.

Comparación de los umbrales en ADE y DD

Se ha demostrado que el ADE se produce con dosis altas; la DD con dosis intermedias. Este hecho puede reforzar la postura de que existe una influencia sensorial de las drogas en el ADE, en la medida en que las dosis aumentan, la intensidad de los estímulos interoceptivos también es mayor, y propician un control más marcado.

Interacción entre los cambios contextuales exteroceptivos y los cambios en los estados de drogas.

Si se presentan cambios en el estado de droga y también en el contexto exteroceptivo, ambos cambios afectan la recuperación de la conducta. Overton (1985) reporta que se ha demostrado que el efecto dependiente del estado del etanol es insignificante si las pruebas se realizan en el mismo contexto del entrenamiento, y por otro lado el efecto dependiente del estado es pronunciado cuando la prueba se realiza en un contexto nuevo. Esto significa que el resto del contexto también controla el desempeño, y si bien el cambio en el estado de droga lo perturba, esta perturbación es más evidente cuando el resto de las señales también cambian.

Gradientes de generalización

Otra serie de hallazgos respecto al ADE se relacionan con la existencia de gradientes planos de generalización ante diferentes dosis de la misma droga, comparados con gradientes pronunciados cuando las pruebas de generalización se realizan con diferentes drogas. Este tipo de estudios comprueban el grado de especificidad cualitativa en el control de estímulos propiciado por las drogas.

Análisis del tipo de estimulación propiciada por la droga

Overton (1985) plantea que si las drogas adquieren control contextual y discriminativo a través del mecanismo de estímulos inducidos por la droga, dichas condiciones de estímulo deberían poder identificarse, para saber cuáles son las acciones sensoriales específicas responsables del ADE y la DD, así como para establecer los principios que describan el tipo de mediación efectuada por efectos sensoriales implicados.

Existen tres posibles efectos sensoriales inducidos por las drogas: 1) Algunas drogas producen cambios en órganos periféricos, como boca seca o ataxia; 2) Otras drogas modifican el procesamiento o percepción de estímulos sensoriales, por ejemplo, visión distorsionada o doble, o analgesia; 3) Finalmente, algunas drogas pueden inducir efectos sensoriales centrales al alterar las emociones, estados de pulsión o nivel de excitación.

De las tres hipótesis, Overton (1985) descarta las dos primeras, ya que existen estudios que han demostrado que el ADE no se presenta al replicar sensaciones en órganos periféricos ni al afectar el procesamiento sensorial por medios artificiales, distintos de las drogas. Por otro lado, la tercera hipótesis parece tener mayor sentido, ya que se ha demostrado que los estados alterados del sistema nervioso central pueden tener efectos discriminativos y contextuales análogos a los de las drogas. Tal es el caso de la demostración del ADE ante estados producidos por choques electroconvulsivos, así como estados de pulsión propiciados por el hambre o la sed, o incluso en el estado de sueño profundo asociado con la presencia de Movimientos Oculares Rápidos (MOR).

Según Overton (1985), un solo estudio ha demostrado que puede inducirse un estado interoceptivo similar al farmacológico por otros medios: un grupo de ratas

fue entrenado a presionar una palanca en condiciones de sueño normal, y otra palanca cuando se encontraban privados de sueño MOR. Esta discriminación fue aprendida, y en pruebas subsecuentes se demostró que la administración de anfetamina conducía a la emisión de respuestas en la palanca de privación de sueño MOR, y la administración de pentobarbital conducía a la emisión de respuestas en la palanca de sueño normal.

ADE producido por manipulaciones no farmacológicas

Overton (1985) dice que las drogas no son la única manipulación que produce ADE, sino que se ha demostrado que el fenómeno de falta de transferencia del aprendizaje ocurre también ante cambios: a) en las emociones, demostrado por el recuerdo de situaciones tristes o felices cuando los sujetos están en ambos estados de ánimo; b) en condiciones de sueño MOR, ya que se ha demostrado que los sujetos en ese estado pueden aprender a realizar una respuesta motora particular al escuchar palabras específicas, respuesta que no se presenta fuera del estado MOR; c) de acuerdo con discriminaciones temporales, dado el momento del día; d) ante condiciones de hambre o sed; e) ADE inducido por cambios hormonales; f) propiciado por Choques electroconvulsivos, entre otros.

Las interpretaciones teóricas del ADE

Overton (1985) reconoce tres tipos de teorías que han pretendido explicar el fenómeno del ADE.

Las teorías del siglo diecinueve. Época en que se han encontrado las primeros descripciones del ADE.

“Ribot propone la primera explicación teórica del ADE conocida por este autor (...) postuló que las sensaciones orgánicas juegan un papel crítico en la determinación del contenido de la conciencia (...) Las sensaciones orgánicas procedentes de todos los tejidos, órganos y movimientos están representadas en algún grado en la sensorialidad” (Overton, 1985, p. 372).

Las teorías neurológicas. Plantean que el recuerdo ocurre cuando el patrón de actividad cerebral se restablece con respecto al prevaleciente en el momento de

la memorización, e hipotetizan que la droga bloquea el funcionamiento normal de la corteza cerebral, y que en animales no drogados la corteza inhibe a las estructuras subcorticales, y hace que ésta no funcione.

Las teorías sensoriales. El modelo sensorial plantea que las drogas inducen funciones de estímulos interoceptivos que se agregan a otras señales del contexto para integrarse en un contexto que modula el aprendizaje y esto se demuestra en pruebas de transferencia.

Overton (1985) desarrolla los posibles efectos del grado de control ejercido por un arreglo de señales posibles en un contexto, sean exteroceptivas o inducidas por drogas, e indica tres niveles:

| Condiciones | | Señales | | Desempeño |
|---|----------|---------------|---------------|-----------|
| Entrenamiento | Prueba | Entrenamiento | Prueba | Prueba |
| Modelo 1. Las señales D reemplazan a las señales N | | | | |
| No Droga | No Droga | C+N | C+N | 1.0 |
| No Droga | Droga | C+N | C+D | .5 |
| Droga | No Droga | C+D | C+N | .5 |
| Droga | Droga | C+D | C+D | 1.0 |
| Modelo 2. Las señales D se superponen en las señales N | | | | |
| No Droga | No Droga | C+N | C+N | 1.0 |
| No Droga | Droga | C+N | C+N+D | 1.0 |
| Droga | No Droga | C+N+D | C+N | .66 |
| Droga | Droga | C+N+D | C+N+D | 1.0 |
| Modelo 3. Las señales D (D1, D2) reemplazan a algunas señales N (N1) y se superponen en otras (N2, N3) | | | | |
| No Droga | No Droga | C+N1+N2+N3 | C+N1+N2+N3 | 1.0 |
| No Droga | Droga | C+N1+N2+N3 | C+N2+N3+D1+D2 | .75 |
| Droga | No Droga | C+N2+N3+D1+D2 | C+N1+N2+N3 | .6 |
| Droga | Droga | C+N2+N3+D1+D2 | C+N2+N3+D1+D2 | 1.0 |

Tabla 3. Efectos del grado de control ejercido por señales exteroceptivas y estímulos inducidos por drogas. (Overton, 1985)

Reproducido sin permiso

En la tabla 3 se analizan tres modelos de acción contextual en el diseño de 2 X 2 de ADE. En el modelo 1, se puede plantear que en los casos D-D y N-N, los sujetos se exponen a las mismas señales contextuales exteroceptivas, y a la misma situación interoceptiva, y en los casos de N-D y D-N, los sujetos se exponen al mismo contexto interoceptivo, pero a diferentes señales interoceptivas, lo que puede explicar un efecto de falta de transferencia.

En el segundo modelo, existen tres elementos a contemplar: la situación interoceptiva antes de la droga (N), el contexto (C), y la situación interoceptiva inducida por la droga (D). En este caso, los grupos N-N y D-D son equivalentes en términos de que mantienen uniformes los tipos de señales, y aunque en el grupo D-D se agregan las señales de la droga, esto se hace en ambas fases. Los grupos N-D- y D-N mantienen las señales exteroceptivas constantes (C), así como la situación interoceptiva antes de la droga (N), pero aquí varía la situación interoceptiva inducida por la droga (D).

En el tercer modelo, algunas señales N son reemplazadas por señales D (N1 se convierte en D1), otras señales no se ven afectadas (N2 y N3 permanecen), y la droga genera todavía otras señales sensoriales (D2). En este modelo, los grupos N-N y D-D conservan las mismas condiciones contextuales, pero el grupo D-N cambia, pues en la prueba cambian dos grupos de señales: D1 se convierte en N1 y D2 ya no se presenta; en el grupo N-D, en la prueba, N1 es reemplazado por D1, y se agregan las señales D2, que en el entrenamiento no se presentaron.

En la medida en que los modelos incorporan grupos de señales, se pueden ir identificando condiciones que pueden colaborar en la modulación contextual del comportamiento en el modelo de ADE. En el caso de este análisis, se puede justificar la posibilidad de que el ADE no sea simétrico, pues en las condiciones N-D hay mayor variación del contexto que en las condiciones D-N, a juzgar por lo que ocurre en la columna “desempeño” de la tabla 3 en los modelos 2 y 3, donde el desempeño es afectado por el número de condiciones cambiantes.

En resumen, las teorías del ADE más aceptadas recientemente involucran un análisis del papel de estímulos interoceptivos de las drogas, y también involucran el papel del contexto, que ha demostrado tener una influencia en el aprendizaje de este tipo de tareas.

Disociación y memoria

Entre los fenómenos psicológicos más importantes con los que hace contacto el Aprendizaje Dependiente del Estado están la memoria y el olvido. Un fenómeno clínico que se le asemeja es el de la Amnesia Disociativa, que es definida por el Manual DSMIV como una consecuencia directa de una alteración neurológica específica o de otra enfermedad médica, como un traumatismo craneal o la epilepsia, en la cual se pierde la memoria de información autobiográfica, mientras que las capacidades cognoscitivas se encuentran preservadas. Sin embargo, esta categoría aplica a una patología de la memoria, mientras que en el ADE, la falta de transferencia del aprendizaje es “normal”. Es una clase de disociación transitoria que ocurre en sujetos normales.

La memoria

La memoria es definida como “la conservación y evocación de información adquirida por la experiencia” (Izquierdo, 1993, p. 9). La vida es una continua interacción con el ambiente; esto es, un continuo de experiencias de aprendizaje. La memoria es el almacenamiento de dicho continuo. Izquierdo (1993) dice que el modelo más adecuado para describir la memoria son las redes neuronales, que representan a sistemas complejos con muchos componentes que interactúan entre sí, y en donde cada interacción afecta a otras.

Las memorias

La memoria es la capacidad del cerebro de almacenar o evocar; las memorias son aquellos eventos o episodios que almacenamos y evocamos (Izquierdo, 1993). Los dos aspectos más importantes acerca de las memorias son el almacenamiento y el olvido.

Este último es la pérdida natural de memorias alguna vez adquiridas a medida que el tiempo pasa, y se distingue de la amnesia en que la última implica una pérdida excesiva, a veces total, de memorias adquiridas o la incapacidad para formar nuevas memorias (Izquierdo, 1993).

El olvido es un proceso normal, que puede darse bajo circunstancias como la falta de uso de una información. Una postura acerca del recuerdo indica que las memorias se retienen con la repetición o la evocación constante; por otro lado, la teoría de la recuperación (Rosas, García-Gutiérrez, Valderas-Machuca y Romero, 2003) sostiene que la información aprendida permanece en la memoria y no se pierde, pero se requiere que se den las condiciones adecuadas para que se recupere; la teoría de la recuperación afirma que el recuerdo se da cuando las condiciones de recuperación son similares a las de adquisición.

Existen estudios que intentan dilucidar las características del proceso de almacenamiento. A este respecto se ha desarrollado una línea importante de investigación. A este proceso mediante el cual las memorias se fijan con cierta permanencia se conoce como consolidación, que se describe a continuación.

La consolidación

McGaugh (1989) afirma que la memoria a largo plazo no se forma en el momento en que se adquiere; la retención puede ser influida por tratamientos administrados poco después del aprendizaje. Dichos tratamientos afectan la retención al alterar procesos neurales post-tratamiento que subyacen al almacenamiento de información recién adquirida.

De manera natural, los procesos de almacenamiento en memoria son modulados por la acción de sistemas endógenos activados por experiencias de aprendizaje. La retención puede ser modulada por la administración de hormonas y neuromoduladores que normalmente se liberan en experiencias comparables a las usadas en entrenamientos experimentales (McGaugh, 1989).

En una situación experimental típica de estudio de los mecanismos de consolidación de memoria, usando ratas como sujetos experimentales, se implantan cánulas en las siguientes estructuras cerebrales: la amígdala, el hipocampo, el núcleo medial del séptum o la corteza entorrinal. Una vez recuperadas de la operación, las ratas son sometidas a experiencias que les dejan memoria. Tradicionalmente, la tarea utilizada ha sido la de evitación pasiva, por

su simplicidad y rapidez de aprendizaje. Inmediatamente después de esas experiencias, se les inyecta a través de las cánulas, y directamente en las estructuras nerviosas mencionadas, pequeñas cantidades de agonistas y antagonistas específicos de receptores de diversos neurotransmisores conocidos. Los resultados de los estudios respecto a la consolidación indican que en la amígdala, séptum e hipocampo, se requiere la intervención de sinapsis glutamatérgicas y colinérgicas de tipo muscarínico para la consolidación de la memoria, y que su bloqueo con antagonistas en cualquiera de las tres estructuras, seguido al aprendizaje, impide la consolidación (Izquierdo, 1993).

Si bien en estos casos se favorecía o inhibía experimentalmente la consolidación a través de la inyección de diferentes sustancias, estos estudios confirman que la liberación endógena de ciertas sustancias permite la fijación o consolidación de memorias (McGaugh, 1989).

Al respecto, McGaugh, Cahill y Roozendaal (1996) aseguran que la amígdala es un sitio especialmente importante en la consolidación de las memorias, especialmente las memorias que se relacionan con experiencias que involucran emociones. La amígdala es una estructura que se encuentra en la base del cerebro, en el lóbulo temporal, cerca del límite con el frontal, del tamaño de una almendra. Proponen que la excitación emocional activa a esta estructura, y dicha activación resulta en la modulación del almacenamiento de memoria en otras regiones del cerebro. Concretamente, McGaugh y sus colaboradores han estudiado los efectos de las hormonas relacionadas con el stress: epinefrina y glucocorticoides. Lesiones de la amígdala bloquean los efectos de la administración de epinefrina y glucocorticoides en la memoria; la memoria mejora con la inyección en la amígdala de drogas que activan a los receptores glucocorticoides, y β -adrenérgicos (McGaugh et al., 1996).

Esto coincide con una historia famosa en la literatura, la del paciente H.M., que por un problema de epilepsia localizado en los lóbulos temporales (donde se encuentran las estructuras mencionadas arriba), le fueron extirpados. Como resultado, el paciente recordaba lo que había pasado antes de la operación, pero

desde ese momento en adelante no pudo memorizar nada: había perdido la capacidad de consolidar las memorias como consecuencia de la extirpación (Izquierdo, 1993).

¿Dependencia del estado endógena?

Izquierdo (1989) coincide en que la memoria sufre un proceso de consolidación que ocurre ante la administración de ciertas sustancias en un tiempo delimitado posterior al aprendizaje de una tarea, mas su interpretación no coincide con la de McGaugh, ya que asegura que existe evidencia de que la influencia post-entrenamiento de las drogas y de los sistemas endógenos se puede explicar por el establecimiento de Dependencia del Estado retroactiva.

“La inyección de hormonas del estrés o de liberadores de adrenalina o noradrenalina periféricos o cerebrales suele mejorar la evocación en tareas aversivas. Es posible que este efecto se deba, al menos en parte, a un fenómeno de dependencia de estado. En las tareas aversivas, la noradrenalina cerebral y las hormonas periféricas del estrés son liberadas durante la adquisición y la consolidación. Su nueva liberación, o su administración en el momento de la evocación, podría simplemente estar reproduciendo o recuperando el cuadro hormonal y neurohumoral vigente en la adquisición y, por lo tanto, el ‘estado’ en que esa memoria fue aprendida y/o grabada” (Izquierdo, 1993, p. 56)

Al respecto, McGaugh (1989) reconoce que si bien existe evidencia de que los tratamientos post-entrenamiento afectan a la retención al inducir dependencia de estado, existen inconsistencias. Por ejemplo, Izquierdo y sus colegas reportan que al inyectar β -endorfinas antes de una prueba de retención, se atenúa la amnesia inducida por inyecciones post-entrenamiento de β -endorfina. En animales a los que se no les administran tratamientos post-entrenamiento, la retención mejora por inyecciones post-entrenamiento de β -endorfinas, o una experiencia nueva de entrenamiento (que libera β -endorfinas) antes de la prueba.

“Sin embargo, si se propicia una experiencia nueva antes del entrenamiento (y consecuentemente la β -endorfina no se libera en el entrenamiento), la administración de β -endorfina anterior a la prueba de retención no afecta la retención (...) En estos estudios no resulta claro que el efecto de deterioro ocasionado por la β -endorfina se deba enteramente a la inducción de dependencia del estado.” (McGaugh, 1989, p. 36).

Izquierdo (1993) reitera que el fenómeno de dependencia del estado puede tener un papel parcial en la explicación de la modulación de la memoria, en lo que de hecho está de acuerdo con McGaugh.

Dependencia de estado y evocación

La evocación se refiere al proceso de recuperación de los recuerdos. Overton (1985) ha indicado que los estados emocionales y farmacológicos pueden modular el “recuerdo”, en función de los estados prevalecientes en la adquisición y prueba de una tarea aprendida.

Izquierdo (1993) describe que en situaciones emocionales como la depresión se presentan cuadros de amnesia: los pacientes pierden memorias, y esto puede ser tan acentuado que a veces sugieren lesiones orgánicas. Cuando la depresión cede, las memorias regresan, en lo que parece ser un cuadro de dependencia de estado.

La evocación mejora generalmente con la presencia de “ayudas” o “claves”. Por ejemplo, si no recordamos un nombre y nos dicen con qué letra empieza, podríamos recordarlo; o bien cuando tenemos que realizar un discurso podemos basarnos en palabras clave para recordar el mensaje que preparamos.

Izquierdo (1993) asegura que la dependencia de estado es modulada por estímulos del contexto, que pueden ser sensoriales, interoceptivos o farmacológicos. Entre estos pueden estar algunos estímulos endógenamente producidos. Este autor asegura que lo que se consolida está en función directa de lo que se puede evocar, ya que las claves para la evocación residen directa y explícitamente en el material que se consolida. Por esto, “muchas o la mayoría

de las memorias requieren de un proceso recreativo en la evocación, desencadenado por la percepción de uno o más estímulos claves” (p. 55).

Al respecto, Rosas et al (2003) plantean que la información aprendida no se pierde: “una vez almacenada la información en la memoria, ésta permanece inalterada hasta que se den las condiciones adecuadas para su recuperación, el olvido no proviene de que la información se pierda, sino de que resulta más difícilmente recuperable” (p. 192).

Rosas et al. (2003) aseguran que el recuerdo se da en la medida en que las condiciones de recuperación de la información son similares a las condiciones de adquisición, y que “el olvido se produce bien por el añadido de nuevos estímulos (internos o externos), bien por la desaparición de parte de la estimulación aprendida originalmente” (p. 193), y que incluso “cuando la información almacenada es única, no se produce el olvido” (p. 193). Tal es el caso del condicionamiento simple, en el que se utiliza una señal para predecir la presencia de un estímulo incondicionado, relación que no se ve afectada ni por el paso del tiempo ni por el cambio de contexto.

En conclusión, es necesario plantear que la memoria es una función tan vital como compleja, que han sido estudiadas algunas de sus características y funciones más importantes desde puntos de vista de neurociencias, donde se han encontrado importantes papeles moduladores de sustancias endógenas en la consolidación, y también la modulación por parte de estímulos que forman parte de la configuración contextual al aprender. Estos estímulos pueden ser exteroceptivos, interoceptivos, y en la medida que se presenten en las pruebas harán más probable la evocación de las respuestas aprendidas.

Las posturas de neurociencias no se contraponen con las contextuales, sino que se complementan.

Alcoholismo Experimental

Los efectos del alcohol han sido estudiados dentro de la farmacología conductual desde varios puntos de vista, pero el área que nos interesa en particular es el uso de modelos experimentales de alcoholismo.

Desde mediados del siglo veinte, se han realizado observaciones que indican que sujetos infrahumanos pueden consumir alcohol de manera voluntaria, e incluso que varias especies de mamíferos, incluidos los roedores, ocasionalmente consumen frutos fermentados y exhiben comportamientos típicos de la intoxicación alcohólica. Estas observaciones han permitido clasificar a los roedores como sujetos experimentales para el estudio del alcoholismo (Spanagel, 2000).

Desde la segunda mitad del siglo veinte, se han generado diversos modelos. A continuación citamos algunos de los más relevantes:

El etanol como reforzador

Una respuesta operante puede ser mantenida por la administración intravenosa de etanol en monos (Deneau, Yanagita y Seevers, 1969), así como en gatos, perros, ratones y ratas (Yokel, 1987).

La autoadministración intravenosa es realizada por los animales al presionar una palanca de la cámara experimental, conducta que hace que se active un mecanismo de administración que inyecta una solución a través de un catéter implantado en la vena yugular o a la femoral (Yokel, 1987).

En este tipo de estudios de autoadministración se ha demostrado que el consumo de etanol puede conducir a patrones de conducta típicos de la adicción, con periodos de consumo y abstinencia, y con la aparición de síntomas de abstinencia e incluso convulsiones. En las situaciones de autoadministración intravenosa se corre el riesgo de que el animal experimental se intoxique y ponga en riesgo su vida. Se han registrado casos de intoxicación severa y depresión respiratoria con etanol (Yokel, 1987).

Mello y Mendelson (1987) reseñan una serie de procedimientos que han demostrado la eficacia del alcohol para mantener comportamientos operantes en humanos. Dichos autores mencionan que en un principio pensaban que las tareas operantes no podrían ser complejas, pues los efectos depresivos del alcohol podrían interferir en el desempeño, pero observaron que dada la aparición de tolerancia conductual, los sujetos demostraban la adquisición y el mantenimiento de tareas tan variadas como programas múltiples de reforzamiento; uso de un simulador de manejo de automóvil; uso de un operando portátil que permitía la obtención de alcohol bajo un programa de razón fija (RF1000), autoadministración operante bajo un programa de igualación a la muestra demorada, o bajo un programa de reforzamiento de segundo orden.

En todos los casos, Mello y Mendelson (1987) reportan que los sujetos adquirieron y mantuvieron las tasas de respuestas operantes, en un patrón que implicaba alternar entre periodos de trabajo operante, periodos de intoxicación alcohólica, e incluso periodos de abstinencia.

Maltzman (2000) adjudica el efecto reforzante del alcohol al papel de las endorfinas; argumenta que el consumo de alcohol parece estar reforzado primariamente por la liberación de beta-endorfinas, ya que ratones deficientes en beta-endorfinas adquieren una respuesta operante diferencial cuando el etanol se utiliza como reforzador. Maltzman extrapola este hallazgo a humanos, con quienes se han realizado estudios que correlacionan una disposición genética a producir endorfinas al consumir alcohol con historias familiares de alcoholismo, esto sugiere que intervienen también factores genéticos.

Reforzamiento extrínseco por beber alcohol

Usando la conducta de beber como una operante, se ha hecho contingente la administración de comida, leche, estimulación intracraneal o la suspensión de un estímulo aversivo (Black y Martin, 1972; Martin y Myers, 1972; Ramsay y Van Dis, 1967).

Polidipsia inducida por el programa

Falk (1961) demostró un incremento notable en el consumo de agua ante la presentación intermitente de comida en ratas privadas de ésta. Posteriormente se demostró que si se hace disponible una solución alcohólica en lugar de agua, los sujetos la consumirán en dosis intoxicantes, generándose dependencia física al alcohol (Freed, Carpenter y Heinowitz, 1970; Gilbert, 1974; Myers y Veale, 1972; Woods y Winger, 1971).

Estimulación intracraneal

Por otro lado, se ha demostrado el valor reforzante de la auto-estimulación eléctrica de ciertas áreas del cerebro en animales y humanos, por el hecho de que los sujetos la propician. La naturaleza poderosa de la recompensa producida por la auto-estimulación intracraneal (EIC) es inferida por la naturaleza de la respuesta, que incluye un aprendizaje rápido y una ejecución vigorosa de la conducta autoestimulante. El alto valor reforzante de este procedimiento ha conducido a la hipótesis de que la EIC activa directamente los circuitos neuronales que son activados por reforzadores convencionales (por ejemplo, comida, agua, sexo). En esa medida, la EIC proporciona una herramienta única en la investigación neurofarmacológica para identificar la influencia de varias sustancias en los procesos de recompensa y reforzamiento. La EIC difiere de la autoadministración de drogas en que el animal trabaja para estimular los circuitos del cerebro presuntamente responsables del reforzamiento, mismos que se estimularían con el consumo de drogas. Los efectos de las drogas se evalúan al medir los umbrales de recompensa, ya que las drogas decremantan el umbral de EIC, y hay una correspondencia entre la capacidad de las drogas para decremantar los umbrales de EIC y su potencial de abuso (Koob y LeMoal, 1997).

El potencial adictivo de las drogas se ha estudiado con la técnica de estimulación cerebral: si se estimula eléctricamente la zona del hipotálamo lateral en ratas, se produce un incremento en el consumo de alcohol (Amit, Stern y Wise, 1970; Martin y Myers, 1972).

Modelos de preferencia por el alcohol

Cuando una solución de etanol es la única bebida disponible, los sujetos experimentales (ratas) la consumen en mayor cantidad que cuando también tienen agua disponible, aunque su consumo no persiste después de esta operación (Eimer y Senter, 1968; Meisch, 1977; Myers y Carey, 1968).

Por otro lado, se han conducido estudios en los cuales se ha medido la preferencia entre agua o soluciones con cierta concentración de alcohol, y se ha encontrado que cuando la concentración de alcohol es baja (6% peso/volumen), ratas y ratones prefieren dicha bebida sobre el agua, y se ha argumentado que esta preferencia se debe a que concentraciones bajas de alcohol tienen cierto sabor dulce. Sin embargo, cuando la concentración es mayor, las ratas y ratones prefieren beber agua. Se ha argumentado que la preferencia por la solución alcohólica de concentración baja se debe al sabor, y no al efecto estimulante. Sólo algunos sujetos prefieren beber soluciones alcohólicas con concentraciones más altas cuando también hay agua disponible, lo que se ha explicado recientemente desde un punto de vista genético (Spanagel, 2000).

El hecho de que existan animales que muestran consumos altos de alcohol ha permitido a los investigadores criar selectivamente ratas con preferencias diferentes de alcohol. Las ratas que prefieren alcohol han consumido dosis diarias de 5 a 8 gr/kg de peso corporal, llegando a concentraciones de alcohol en sangre de 50 a 200 mg/ml, mientras las ratas que no prefieren alcohol consumen menos de .5 g/kg al día (Spanagel, 2000).

Modelo de la recaída

Existen modelos que representan aspectos más relacionados con la dependencia que con la preferencia, que muestran las condiciones bajo las cuales los sujetos vuelven a consumir el fármaco después de periodos de abstinencia. En un experimento típico de recaída:

“Una rata es entrenada a presionar una palanca para recibir alcohol u otra droga. Después de que la rata ha aprendido esta tarea específica, se le retira la droga. Después de un tiempo, la rata deja de presionar la palanca, lo que indica que la respuesta operante se ha extinguido. Después de la extinción, los investigadores presentan diversos estímulos y evalúan si éstos producen la conducta de búsqueda de la droga; esto es, la de presionar la palanca. Se ha encontrado que al menos tres tipos de estímulos pueden restablecer la conducta: 1) inyección de una pequeña dosis, 2) estrés, y 3) estímulos condicionados que se aparearon previamente a la administración de la droga” (Spanagel, 2000, p. 125).

En el primer estudio de restablecimiento del consumo de alcohol, Chiamulera, Valerio y Tessari (1995), entrenaron a un grupo de ratas a presionar una palanca para obtener alcohol durante varios meses, tiempo en el que la conducta operante era estable. Después, introdujeron una fase de extinción, y después de 8 a 10 sesiones, cuando la conducta se debilitó, administraron una dosis de alcohol, lo cual provocó el restablecimiento de la conducta operante extinguida.

Este fenómeno es similar al efecto reportado por alcohólicos acerca del “primer trago”, que desencadena un episodio de intoxicación, y conduce a la recaída en caso de que el alcohólico estuviera en abstinencia.

En otro estudio, Le, Quan, Juzytch, Fletcher, Joharchi y Shaham (1998) encontraron que el estrés causado por choques eléctricos intermitentes en las patas de los animales podía restablecer la conducta operante de autoadministración previamente extinguida.

Este tipo de estudios podrían utilizarse para estudiar fármacos que prevengan la recaída (Spanagel, 2000).

Modelo del efecto de la privación del alcohol

En este modelo, ratas Wistar machos tienen acceso libre a comida, agua y a soluciones de 5, 10 y 20% de alcohol (v/v) en sus cajas. Después de dos meses de acceso continuo al alcohol, son privadas del mismo durante varios días, y luego vuelven a tener acceso. Este procedimiento se repite mensualmente durante un año. La mera falta de disponibilidad seguida por la disponibilidad hace que se dé un incremento en el consumo. Además, los animales modifican sus patrones de consumo, ya que con el tiempo presentan episodios más largos de conducta de beber, y prefieren soluciones de mayores concentraciones de alcohol, y beben durante tiempos inapropiados. Los sujetos bajo este modelo desarrollan tolerancia y dependencia al alcohol, que son categorías incluidas en el diagnóstico de alcoholismo del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV; Spanagel, 2000).

El modelo de privación del alcohol es un modelo de alcoholismo crónico, y permitiría la evaluación de que influyan para prevenir la recaída.

Modelo genético

Una de las áreas científicas de mayor desarrollo en los últimos años es la genética, y en este entorno se han analizado las predisposiciones al consumo y adicciones a las drogas.

Crabbe (2002) menciona que en los últimos años se han encontrado diferencias individuales en la preferencia de consumo de drogas como el alcohol, y que se han estudiado cepas de ratas y ratones de la misma especie que consumen alcohol, y que además manifiestan una serie de patrones de comportamiento típicos de la cepa. Crabbe describe algunas técnicas de identificación de diferencias genéticas en el consumo de drogas, entre las que se encuentran: el estudio de características propias de ciertas cepas, o la selección de líneas que difieren en sensibilidad, tolerancia o dependencia a las drogas.

Draski, Bice y Deitrich (2001) aseguran que existen diferencias de sensibilidad al alcohol, y para esto utilizan un método de crianza selectiva de ratas identificadas con alta sensibilidad al alcohol y otras con baja sensibilidad al alcohol.

El modelo de sensibilidad al alcohol implica la selección artificial de sujetos con rasgos de alta preferencia por este fármaco.

Autoadministración de etanol en situaciones aversivas

Sujetos como ratas (Cicero, Myers y Black, 1968; Myers y Cicero, 1968; Peñalosa y Cruz-Morales, 1985), monos (Clark y Polish, 1968; Mello y Mendelson, 1966) y gatos (Masserman y Yum, 1946), muestran un incremento en el consumo de etanol en situaciones que implican la administración de estímulos aversivos.

Por otra parte, existen estudios en los que el etanol ha sido administrado en tareas operantes, y se ha encontrado que las características de los programas de reforzamiento interactúan con las dosis empleadas para producir efectos dependientes de la tasa: dosis bajas (menores a 1.5 gr/kg) propician, ante programas de reforzamiento de tasas altas de respuestas, tasas aún más altas; y ante programas de tasas bajas, tasas aún más bajas. Dosis altas (mayores de 2 gr/kg), deprimen la conducta ante cualquier programa (Holloway y Vardiman, 1971; Laties y Weiss, 1962; McMillan, 1970).

Por otro lado, recientemente se ha analizado el papel del estrés en la recaída del consumo de alcohol. Como se mencionó antes, Le et al. (1998) encontraron que en ratas que habían aprendido a emitir una respuesta operante para obtener alcohol, durante la extinción de esta conducta, el estrés causado por choques eléctricos intermitentes en las patas de los animales podía restablecer esta conducta operante de autoadministración previamente extinguida.

Resumiendo, tenemos que el etanol ha sido estudiado desde diversos modelos experimentales, que van desde los operantes hasta los genéticos. Es importante

señalar el papel que puede adoptar este fármaco dependiendo de las características del ambiente, observado a través de su autoadministración en algunas circunstancias experimentales concretas.

Con la información expuesta, tenemos un panorama general del contexto experimental que sirve de base para la presente investigación. Existen numerosas posibilidades para indagar interacciones entre modelos experimentales psicopatológicos y efectos de drogas. Sin embargo, aquí nos centraremos en la posible relación que existe entre el efecto disociativo del etanol y el desamparo aprendido.

En la siguiente sección se presentan los antecedentes específicos a este trabajo.

Antecedentes

La investigación clínica y experimental reciente ha aportado elementos para identificar la interrelación que se da entre los aspectos emocionales (ansiedad-depresión) y el consumo de alcohol. De hecho, en la última década se han realizado investigaciones en el área clínica acerca de la comorbilidad que llegan a guardar los desórdenes de ansiedad con los de consumo de alcohol, y se ha identificado una relación etiológica indudable (aunque no única); por otro lado, en el área de neurociencias se han identificado efectos del alcohol relacionados con la liberación de sustancias cerebrales que hacen posible a los sujetos afrontar y salir adelante en situaciones que producen estrés.

Sin embargo, consideramos importante también evaluar el papel que puede desempeñar el contexto; esto es, la situación misma y su asociación con condiciones de administración, en el efecto que puede ejercer el alcohol en el organismo.

Un antecedente directo de este trabajo fue realizado por Peñalosa y Cruz-Morales (1985), quienes realizaron un experimento con ratas, consistente en la exposición de tres grupos a las condiciones que indica el diseño triádico de desamparo aprendido (evitación, desamparo, control), tomando medidas del consumo de etanol y agua antes, después y durante el tratamiento.

F A S E S:

| | | |
|---------------------------------------|---|--------------------------------------|
| A) Consumo inicial | B) Consumo durante el tratamiento experimental | C) Consumo final |
| Medición del consumo de agua y etanol | Grupo 1: Evitación de choques Grupo 2: Desamparo Grupo 3: Control | Medición de consumo de agua y etanol |

Tabla 4. Diseño experimental (Peñalosa y Cruz-Morales, 1985)

Como se muestra en la Tabla 3, después de medir el consumo inicial, cada grupo fue asignado a una situación de entrenamiento diferente. Las Fases A y C constituyeron medidas anteriores y posteriores al tratamiento. Los resultados indican un incremento en el consumo de alcohol de los Grupos 1 y 2 con respecto al 3, así como con respecto a las condiciones de medida inicial y final. Las implicaciones de este estudio pueden plantearse en el sentido de la posible

relación existente entre las situaciones que generan ansiedad y el consumo de alcohol.

Por otro lado, Ley y Crow (1979) desarrollaron una investigación con ratas en la que demostraron que una inyección de 1.5 gr/kg de etanol aplicada previamente a la sesión de prueba de desamparo aprendido "alivia" las respuestas desamparadas, dependiendo de si en la fase de entrenamiento los sujetos recibieron o no dicha dosis. Si los sujetos recibieron etanol en el tratamiento y también en la prueba, muestran el patrón de comportamiento de desamparo aprendido, lo mismo que si no reciben alcohol en ambas fases; cuando en el entrenamiento no reciben droga y en la prueba sí, así como cuando en el entrenamiento reciben droga y en la prueba no, los sujetos no muestran desamparo aprendido, coincidiendo con los hallazgos del aprendizaje disociativo o dependiente del estado.

Los resultados del último estudio descrito hablan de la importancia de la existencia de un estado fisiológico inducido farmacológicamente diferente al de entrenamiento para obtener éxito en una tarea cuyo pronóstico en otras condiciones sería pesimista. Las dudas que surgen al contemplar esta situación son varias:

Si los sujetos que pasan por condiciones de ND-D y D-ND no se desamparan aun cuando recibieron choques incontrolables: ¿qué sucede con los sujetos que pasen por condiciones idénticas pero que hayan recibido entrenamiento en evitación? Lo lógico sería que no presentaran transferencia. Sin embargo, Ley y Crow (1979) no corrieron un grupo de estas características.

Por otra parte, ¿qué sucede si los sujetos son sometidos a pruebas subsecuentes con diferentes condiciones de administración de drogas? ¿demostrarán transferencia del aprendizaje sólo cuando se propicie el estado farmacológico bajo el cual se realizó el entrenamiento? ¿será ésta una situación que pueda mostrar consistencia intrasujeto? El segundo experimento descrito en este trabajo pretende responder estas preguntas.

Finalmente, dado que pasando por una condición de ND-D los sujetos tratados con estímulos aversivos inevitables no muestran desamparo, podría esperarse que se presente el consumo de alcohol en estos sujetos en condiciones posteriores. Por el contrario, los sujetos que pasan por la situación inversa (D-ND), que tampoco se desamparan, es probable que no consuman el fármaco, puesto que predice un estado bajo el que se dan situaciones aversivas.

Debido a que el desamparo implica una prueba de transferencia en la que las tareas de entrenamiento y prueba son diferentes, el procedimiento de entrenamiento discriminativo no sería factible, y en cambio el diseño de 2 X 2 de aprendizaje dependiente del estado es adecuado, como se demuestra en Ley y Crow (1979). La tabla 5 muestra gráficamente las situaciones del diseño 2 X 2, donde se presentan combinaciones de la situación 1 (No Droga) y la situación 2 (Droga) ante las tareas de la fase 1 (aplicación de choques inevitables), y la fase 2 (evitación).

| DESAMPARO | |
|-----------------------------------|-----------------------|
| Fase 1: Entrenamiento | Fase 2: transferencia |
| Aplicación de choques inevitables | Evitación de choques |
| Situación 1: ND | Situación 1: ND |
| Situación 2: D | Situación 1: ND |
| Situación 1: ND | Situación 2: D |
| Situación 2: D | Situación 2: D |

Tabla 5. Diseño de 2 X 2 ilustrado con las tareas del modelo de desamparo

Justificación

Estudios experimentales con modelos, así como otros estudios con humanos han conducido a Maltzman (2000) a resumir la etiología del alcoholismo como sigue

Existen tres tipos importantes de riesgos para el alcoholismo:

- 1) Dos tipos de aspectos biológicos: a) factores genéticamente determinados y de historia familiar, y b) efectos teratogénicos en el feto.
- 2) Dos tipos de estrés: a) separación filial, y b) experiencias traumáticas.
- 3) Situaciones ambientales que promueven y refuerzan la conducta de beber. Estas situaciones pueden conducir al alcoholismo aun en ausencia de riesgos evidentes como las disposiciones biológicas o el estrés severo. Los tres factores, así como otros, pueden interactuar en grados variables para incrementar el riesgo del alcoholismo.

Al margen del efecto farmacológico del alcohol, existen otros factores ambientales que pueden incrementar la probabilidad de su administración.

Estos factores no han sido estudiados extensamente. Concretamente, en este trabajo se evalúan los efectos del alcohol administrado en diferentes contextos de aprendizaje y pruebas para determinar si se presenta o no transferencia, en tareas identificadas como productoras de estrés: la presencia o ausencia de alcohol puede ser determinante para predecir el desempeño de una conducta más o menos adaptativa, y en función de su papel como estímulo contextual podría probabilizar su consumo.

Objetivos

Los incisos destacados en el punto de *Antecedentes* dan pie para el planteamiento de objetivos de este trabajo. Dados esos antecedentes, el propósito general de este trabajo es evaluar experimentalmente el papel del etanol en la disociación del aprendizaje dada una situación de desamparo aprendido.

Objetivos:

1. Evaluar la transferencia del aprendizaje dados tres tratamientos: desamparo, evitación y control, ante diferentes condiciones de administración o ausencia de alcohol en entrenamiento y pruebas.
2. Analizar el posible efecto disociativo diferencial del etanol en pruebas sucesivas de transferencia de un grupo sometido a entrenamiento en desamparo, en función de modificar las condiciones de autoadministración de alcohol o agua en dichas pruebas.

Para lo anterior, se diseñaron dos experimentos. El primer experimento se relaciona con el primer objetivo, y el segundo experimento con el segundo objetivo. La metodología y resultados de dichos experimentos se exponen a continuación.

Sección Experimental

Experimento 1

Propósito: En este experimento se deseaba analizar la transferencia en pruebas de la conducta de sujetos entrenados en los tres grupos del diseño de desamparo aprendido, variando las condiciones de administración de alcohol y agua.

Método

Sujetos: Sesenta ratas de la cepa Wistar, machos, ingenuas experimentalmente, con un peso promedio de 250 gramos al inicio del experimento.

Los sujetos fueron asignados al azar a 3 grupos (desamparo, evitación y control), 20 sujetos a cada grupo.

Aparatos: Se emplearon 3 cámaras de restricción de movimiento para la fase de entrenamiento, hechas de acrílico en forma semicilíndrica (parecida a un cilindro cortado transversalmente, Figura 1). Las dimensiones de estas cámaras eran las siguientes: 20 cm. de largo, 10 de ancho y 10 de radio, con piso de rejillas metálicas electrificables. Las cámaras de restricción se muestran a continuación:

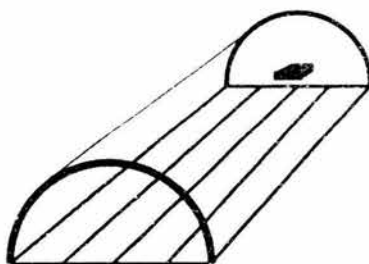


Figura 1. Cámara de restricción de movimiento

Dos de las cámaras de restricción fueron conectadas a un generador de choques, para controlar el inicio, la duración y la terminación de descargas que fueron aplicadas a los sujetos. La tercera cámara (destinada al Grupo Control) no

permitió la administración de choques. Todas las cámaras de restricción contaban en su interior con una palanca similar a las usadas en cámaras de Skinner.

Para la fase de prueba, se usó una cámara de dos vías, de 60 cm de largo por 30 de ancho por 30 de alto, de acrílico, con una pared divisoria removible, la cual separaba el espacio en dos compartimientos de iguales dimensiones, y contaba con piso de rejillas electrificables a través de un generador de choques (Figura 2).

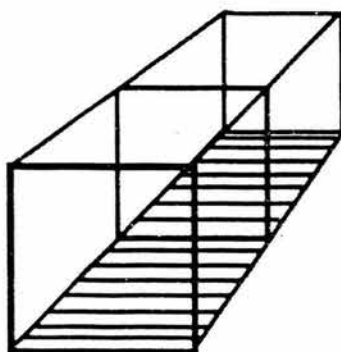


Figura 2. Cámara de dos vías

Se utilizó también un generador de choques eléctricos marca Coulbourn Instruments 565-003 BRS/LVE, que permitía controlar intensidad y duración de las descargas. El dispositivo permitía la regulación de polaridad.

Material: Hojas de registro, cronómetro, jeringa, etanol absoluto marca Bayer y solución salina.

Diseño. De los 20 sujetos de cada grupo, cinco fueron asignados a cada una de las cuatro condiciones que se muestran en la siguiente tabla:

| Grupo de Desamparo | |
|---------------------------|---------------|
| Tratamiento | Prueba |
| No droga | Droga |
| Droga | No droga |
| No droga | No droga |
| Droga | Droga |
| Grupo de Escape | |
| No droga | Droga |
| Droga | No droga |
| No droga | No droga |
| Droga | Droga |
| Grupo Control | |
| No droga | Droga |
| Droga | No droga |
| No droga | No droga |
| Droga | Droga |

Tabla 6. Diseño experimental utilizado

Procedimiento. El experimento constó de 2 fases: Entrenamiento Experimental y Prueba. A continuación se describen sus características para cada grupo.

Fase 1. Entrenamiento

En todos los casos, esta fase tuvo una duración de una sesión.

Grupo de Desamparo Aprendido: cada uno de los 20 sujetos fue introducido a la cámara de restricción descrita, en donde se le aplicaban 64 choques eléctricos inevitables de 1 miliamper (mA) de intensidad, 5 segundos de duración y un intervalo entre ensayos de 55 segundos en promedio.

Diez minutos antes de la sesión, se les aplicó a los sujetos de la condición de *Droga*, una inyección intraperitoneal de una solución de etanol al 20% v/v, a una dosis de 1.5 g/kg; y a aquellos de la condición de *No droga*, se les inyectó con un volumen equivalente de solución salina. La dosis anterior fue elegida con base en resultados reportados en la literatura, básicamente por producir un efecto farmacológico y conductual, y no producir daño orgánico a los sujetos.

Grupo de Evitación. A los sujetos de este grupo se les aplicaron 64 choques eléctricos por sesión en la cámara de restricción, con las mismas características de aquéllos administrados al Grupo de Desamparo. Estos choques podían ser suspendidos o evitados por medio de la respuesta de desplazar hacia abajo la palanca que se encontraba dentro de la cámara de restricción. Al igual que en el grupo anteriormente descrito, los sujetos del presente grupo recibieron, de acuerdo con las indicaciones de diseño mostradas en la Tabla 4, dosis de 1.5 g/kg de etanol o solución salina, en un volumen equivalente según la condición vigente.

Grupo Control. Los sujetos de este grupo fueron sometidos a las mismas condiciones de droga y no droga y de restricción de movimiento que los sujetos de los demás grupos. A diferencia de ellos, no se les aplicaron choques eléctricos.

Fase 2. prueba

Veinticuatro horas después de la última sesión de tratamiento, cada uno de los sujetos de los 3 grupos fue introducido a la cámara de 2 vías, en donde recibió una sesión de prueba de 30 choques de 1 mA (Ley y Crow, 1979).

En cada ensayo, se removió la barrera de la cámara y se inició la aplicación de un choque eléctrico, del cual el sujeto podía escapar en las siguientes condiciones: para los primeros 5 ensayos, la respuesta requerida para suspender el choque era cruzar al otro compartimiento. En los 25 ensayos restantes, se requería el cruce de ida y vuelta en la misma cámara (Maier, Albin y Testa, 1973). Se midió la latencia de escape de los sujetos, y en aquellos ensayos en los que se daba una latencia mayor a 40 segundos, el choque se suspendía, se registraba una latencia de 40 segundos y se iniciaba el siguiente ensayo. También se registró el número de respuestas de escape emitidas por los sujetos.

Diez minutos antes del inicio de esta fase, los sujetos recibieron dosis de etanol (1.5 g/kg) o solución salina por vía intraperitoneal, de acuerdo con las indicaciones de la Tabla 6.

Resultados

Los resultados del primer experimento se exponen en dos etapas:

I. Análisis de varianza entre grupos y entre condiciones.

1) En primera instancia, se presentan los resultados del análisis de la *frecuencia de respuestas* de escape en la fase de prueba para los tres Grupos (Evitación, Desamparo, Control) en todas las condiciones de droga (D-D, ND-ND, ND-D, D-ND), comparando entre los tres grupos; 2) se realiza un análisis entre condiciones, donde se comparan grupos equivalentes de diferentes condiciones de droga, por ejemplo, los grupos de evitación de las condiciones ND-ND, D-D; 3) Se realiza un análisis de comparación del desempeño en los tres grupos, en todas las condiciones de droga, analizando la *latencia* de escape; 4) se realiza un análisis entre condiciones, donde se comparan las latencias de grupos equivalentes de diferentes condiciones de droga, por ejemplo, los grupos de evitación de las condiciones ND-ND, D-D, o los de desamparo, etc.

II Se agrega un análisis de ajuste cuadrático de curvas para visualizar los efectos entre grupos.

1) Se realiza un análisis con el ajuste cuadrático de curvas acerca de *frecuencia* de respuestas de escape en la prueba, comparando las curvas en cada condición de administración de drogas.

2) Se realiza un análisis equivalente, pero en relación con la *latencia* de respuestas.

I. Análisis de varianza entre grupos y entre condiciones.

1. Análisis de la frecuencia de respuestas de escape en la fase de prueba:

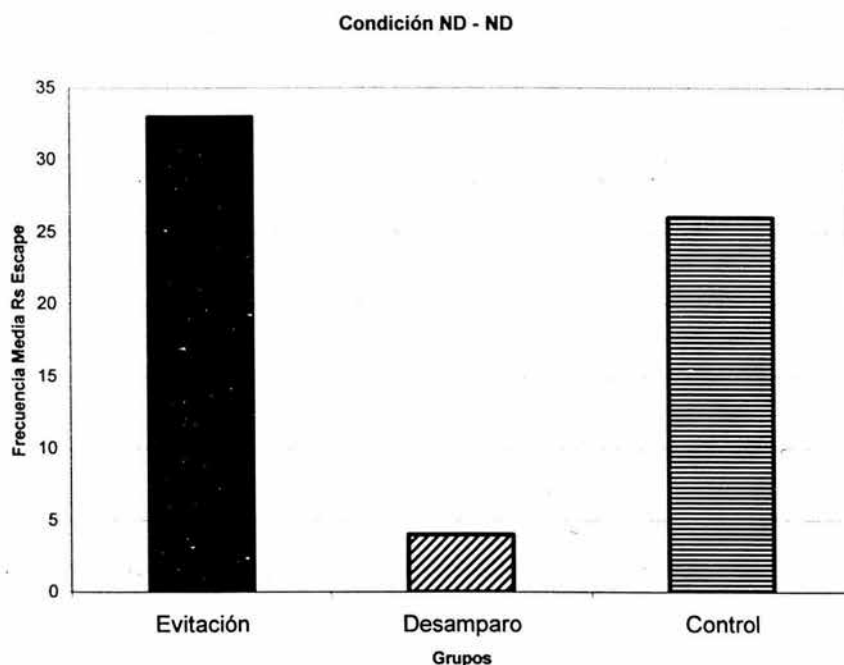


Figura 3. Frecuencia media de respuestas de escape en la condición ND-ND

La Figura 3 muestra los datos correspondientes a la situación de cruce doble (RF2, respuesta de ida y vuelta), los consideramos relevantes para el análisis ya que, al igual que Ley y Crow (1979), encontramos que en la condición de respuesta sencilla (en un solo sentido), correspondientes a los primeros 5 ensayos, no se aprecian diferencias significativas.

Se realizó un Análisis de Varianza (ANOVA) con los datos de estos Grupos, y se encontraron diferencias significativas entre ellos ($F_{(2,12)}=21.62$, $p < .05$), donde el

Grupo de Evitación (ND-ND) fue significativamente mayor que el de Desamparo (ND-ND), y ligeramente mayor que el Grupo Control (ND-ND). El análisis *post hoc*, con la prueba no paramétrica Newman Keuls detectó diferencias significativas entre los Grupos de Evitación y Desamparo de esta condición, así como entre los Grupos de Desamparo y Control ($D_{(2,12)} = 9.97 p < .05$).

En términos generales, los resultados de la condición ND-ND marcan una transferencia del aprendizaje, coincidente con el modelo original de desamparo aprendido.

El Grupo de Evitación transfirió el aprendizaje de la cámara de restricción a la cámara de 2 vías.

El Grupo de Desamparo transfirió el patrón de desamparo, y el Grupo Control aprendió a escapar de los choques en la condición de prueba.

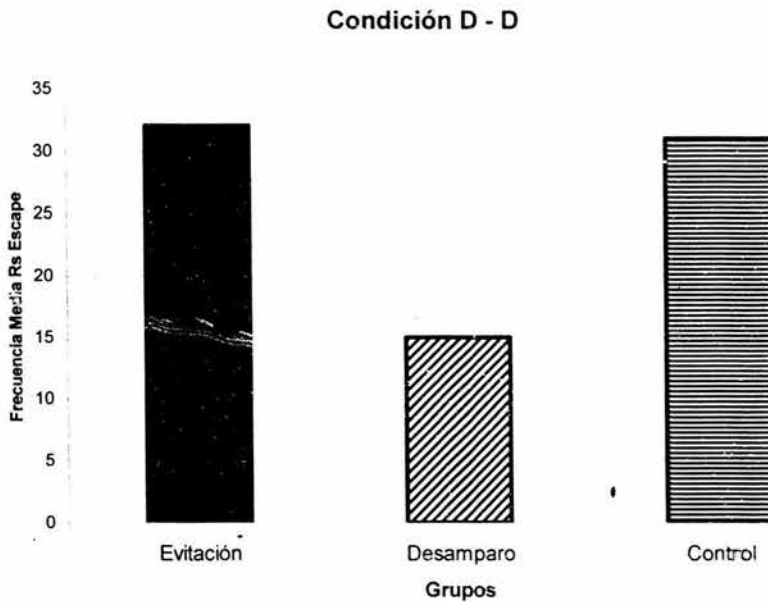


Figura 4. Frecuencia media de respuestas de escape en la condición D-D

La Figura 4 muestra la frecuencia media de respuestas de escape en la condición D-D. En esta condición, el ANOVA arrojó que sí hay diferencias significativas

entre los Grupos. ($F_{(2,12)}=7.09$, $p<.05$). En cuanto al análisis post hoc con la Newman Keuls, ésta indicó que la media de respuestas del Grupo de Evitación (D-D) fue significativamente mayor que el Grupo de Desamparo (D-D), y no hubo diferencias entre el Grupo de Evitación y el control de esta condición, en tanto que el Grupo de Desamparo tuvo un nivel de respuestas significativamente menor que los subgrupos de Evitación y Control ($D_{(2,12)}=10.87$, $p<.05$).

El Grupo de Evitación transfirió lo aprendido en la situación de entrenamiento (la conducta de escapar), el Grupo de Desamparo fue menos eficiente al escapar, coincidiendo con el patrón que generan los choques incontrolables recibidos en la fase de prueba; el Grupo Control aprendió a escapar, y su frecuencia fue similar a la del Grupo de Evitación.

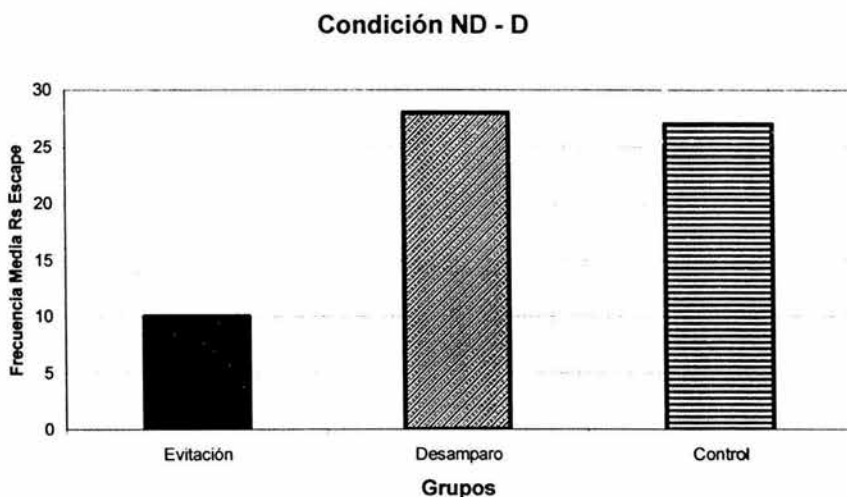


Figura 5. Frecuencia media de respuestas de escape en la condición ND-D

La Figura 5 muestra la frecuencia media de respuestas de escape en la condición ND-D. Aquí también se encontraron diferencias significativas con el análisis estadístico. ($F_{(2,12)} = 6.27$, $p<.05$), y según la Newman Keuls, el Grupo de Evitación (ND-D) presentó un promedio de respuestas significativamente menor que el promedio de los Grupos de desamparo y control, los cuales fueron muy similares entre sí. Las frecuencias del Grupo de Desamparo bajo esta condición fueron

significativamente mayores que las del Grupo de Evitación, y no hubo diferencia significativa con el Grupo Control ($D_{(2,12)} = 11.67, p < .05$).

Estos Grupos tenían historia de ND en la fase de tratamiento, pero en la prueba recibieron etanol. La Figura 5 muestra claramente que el efecto del etanol fue perturbar la conducta aprendida de evitación, e interferir con el desamparo generado, a juzgar por la presencia de respuestas de escape en esta condición; esto es, se dio una interferencia con respecto al tratamiento. El Grupo Control adquirió la conducta de evitación-escape.

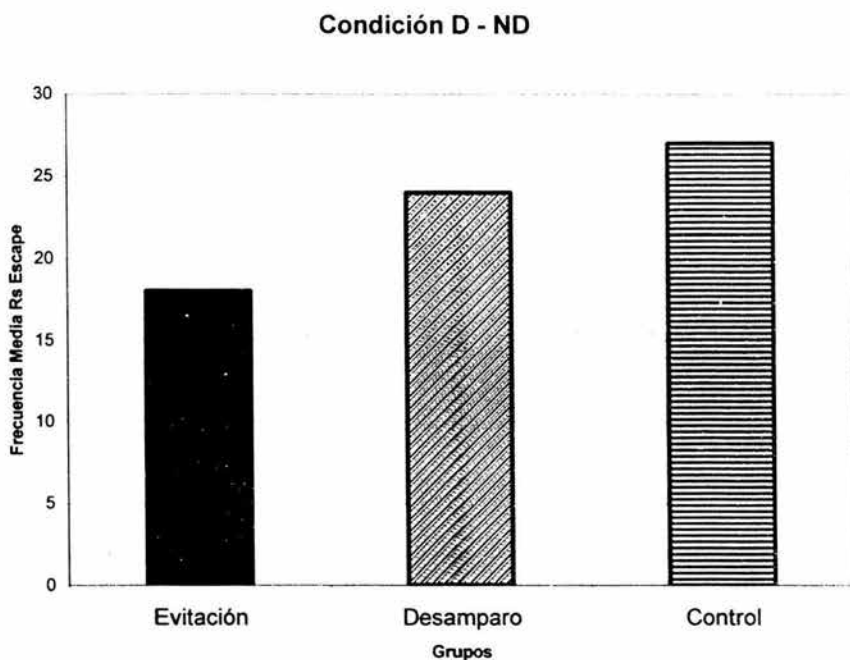


Figura 6. Frecuencia media de respuestas de escape en la condición D-ND

La Figura 6 muestra la frecuencia media de respuestas de escape en la condición D-ND. Al efectuar el ANOVA, no se encontraron diferencias significativas entre los tres Grupos mostrados en esta condición ($F_{(2,12)} = .73, p < .05$). Los patrones de ejecución, si bien muestran una tendencia similar a la del Grupo ND-D, donde el

Grupo de Evitación responde menos que el de desamparo y el control, dichas diferencias no fueron significativas estadísticamente.

2. Análisis entre condiciones de administración de drogas

Grupos de evitación

También se llevó a cabo un análisis Intra Grupos, donde se compararon:

La Figura 7 muestra la frecuencia media de respuestas de escape en la fase de prueba para los cuatro Grupos de Escape. El ANOVA indicó que entre los cuatro Grupos de evitación hubo diferencias significativas ($F_{(3,16)}=9.48$, $p<.05$).

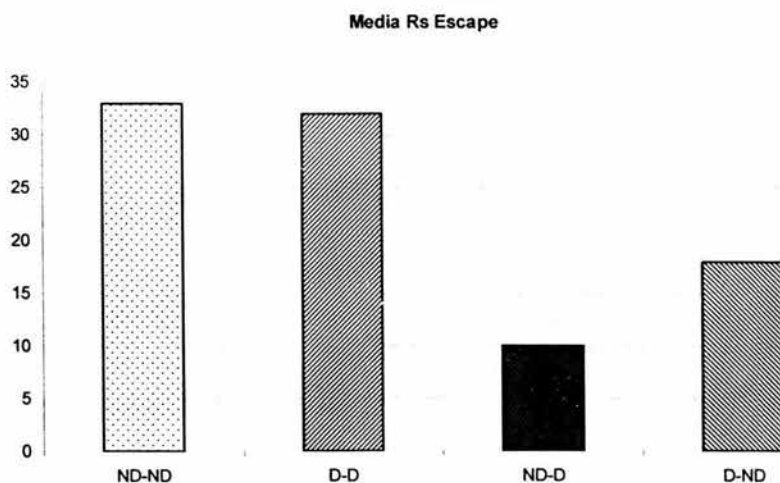


Figura 7. Frecuencia media de respuestas de escape en los cuatro Grupos de Evitación

La media de las respuestas es significativamente mayor en los Grupos de evitación bajo condiciones equivalentes de droga (ND-ND y D-D), que los mismos Grupos bajo condiciones dispares (ND-D y D-ND).

El análisis post hoc de la prueba de Newman Keuls señaló diferencias significativas ($F_{(3,16)}=12.51$, $p<.05$) entre los Grupos, del siguiente modo:

El Grupo de Evitación ND-ND tuvo una media de respuestas significativamente mayor que el de evitación ND-D.

El Grupo de Evitación D-D también tuvo una media de respuestas significativamente mayor que el Grupo ND-D.

El Grupo de Evitación ND-ND fue significativamente mayor que el de evitación D-ND.

Entre los Grupos de evitación ND-ND y el D-D no hubo diferencias significativas.

Grupos de desamparo

La Figura 8 muestra la frecuencia media de respuestas de escape en la fase de prueba en los cuatro Grupos de Desamparo. El ANOVA reportó diferencias significativas ($F_{(3,16)}=7.71$, $p<.05$) entre los Grupos, y la Newman Keuls aclaró que las diferencias se dieron entre los Grupos ND-ND y ND-D, ya que el Grupo de Desamparo ND-ND tuvo una media de respuestas significativamente menor que la del Grupo de Desamparo ND-D.

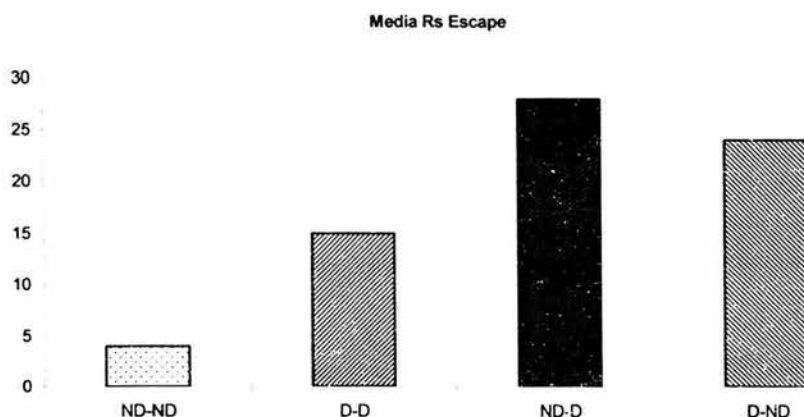


Figura 8. Frecuencia media de respuestas de escape en los cuatro Grupos de Desamparo

También hubo diferencias entre los Grupos de desamparo ND-ND y el equivalente de la condición D-ND, ya que la media de respuestas del primero es significativamente menor que la del segundo ($F_{(3,16)}=14.12$, $p<.05$).

No hay diferencias significativas entre los Grupos de Desamparo ND-ND y el D-D; D-D y ND-D; D-D y D-ND, ni en ND-D y D-ND.

Grupos control.

En la Figura 9 se muestra la frecuencia media de respuestas de escape en prueba para los cuatro grupos control. En estos Grupos no hubo diferencias significativas, independientemente de las condiciones manipuladas ($F_{(3,16)}=.2$; $p<.05$), la respuesta de respuestas fue muy similar a lo largo de dichas condiciones.

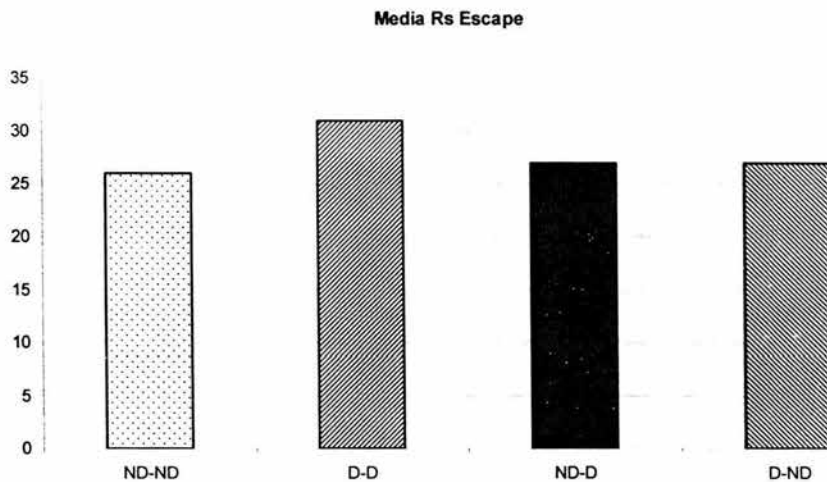


Figura 9. Frecuencia media de respuestas de escape en los cuatro Grupos Control

En general, se observa una transferencia del aprendizaje de una situación a otra entre los Grupos de evitación y desamparo, especialmente en la condición ND-ND y D-D; y no se observa dicha transferencia especialmente en la condición ND-D.

3. Análisis de la latencia de respuestas de escape en la fase de prueba

A continuación se expone el análisis de resultados de todos los Grupos, haciendo énfasis en la latencia promedio de las respuestas dobles (“ir y regresar”) de escape en la cámara de dos vías, en las condiciones combinadas de D y ND.

La Figura 10 muestra la latencia de las respuestas de escape en la condición ND-ND.

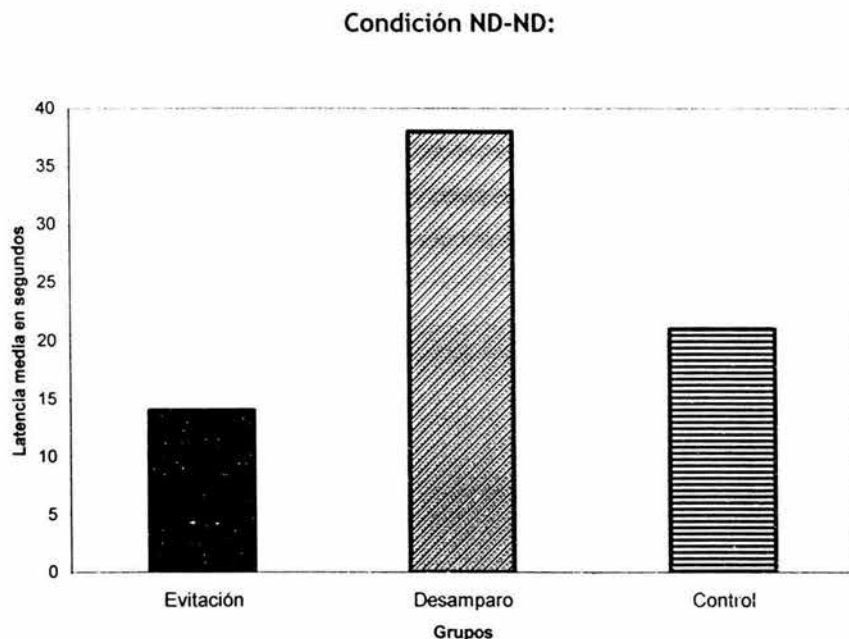


Figura 10. Latencia de respuestas de escape en la condición ND-ND

En esta condición, el ANOVA permitió concluir que sí se presentaron diferencias significativas entre los tres Grupos ($F_{(2,12)}=17.84$, $p<.05$). La prueba Newman Keuls ($D_{(2,12)}=9$, $p<.05$) permitió detectar las diferencias entre los Grupos: las latencias del Grupo de Evitación fueron significativamente menores que las del Grupo de Desamparo, y no se detectaron diferencias significativas entre los Grupos de Evitación y Control. Por otra parte, las latencias del Grupo de Desamparo resultaron significativamente inferiores que las de los Grupos de Evitación y Control.

El hecho de que el Grupo de Evitación presentara la menor latencia confirma la existencia de una transferencia del aprendizaje de la respuesta de evitación, misma que fue entrenada en la fase previa.

El Grupo de Desamparo también presentó el efecto típico de la situación de pretratamiento, que normalmente conduce a una ausencia de respuestas de escape en la cámara de dos vías.

Los sujetos del Grupo Control adquirieron la respuesta de escape.

Los datos mostrados por los tres Grupos coinciden con los hallazgos de Seligman (1975) al utilizar un diseño triádico de desamparo aprendido. En esta condición se replicó lo hallado en los estudios experimentales de Desamparo Aprendido: la incontrolabilidad de los estímulos conduce a deterioros en el desempeño de la conducta de escape en situaciones de prueba.

Condición D-D:

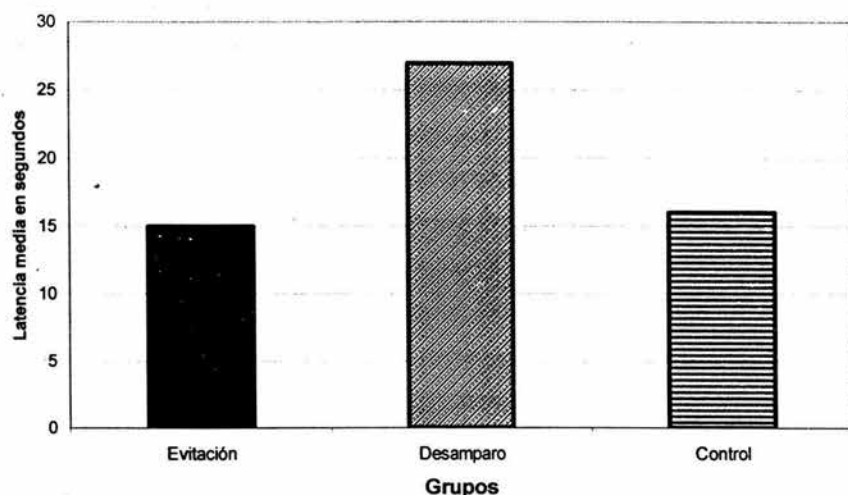


Figura 11. Latencia de respuestas de escape en la condición D-D

La Figura 11 muestra la latencia de respuestas de escape en la condición D-D. En esta condición, el análisis de varianza efectuado mostró que se presentaron diferencias significativas ($F_{(2,12)}=3.89$, $p<.05$) entre los Grupos, y la prueba

Newman Keuls permitió detectar que las latencias del Grupo de Evitación fueron significativamente menores que las del Grupo de Desamparo, y asimismo las latencias del Grupo de Desamparo fueron significativamente mayores que las del Grupo Control, y no hubo diferencias significativas entre el Grupo de Evitación y el control ($D_{(2,12)}=10.13$, $p<.05$).

Los sujetos del Grupo de Desamparo mostraron otra vez consistencia con respecto al efecto esperado de la estimulación incontrolable en el comportamiento; el Grupo de Evitación transfirió la ejecución entre ambas fases, y el control aprendió a escapar.

Condición ND-D:

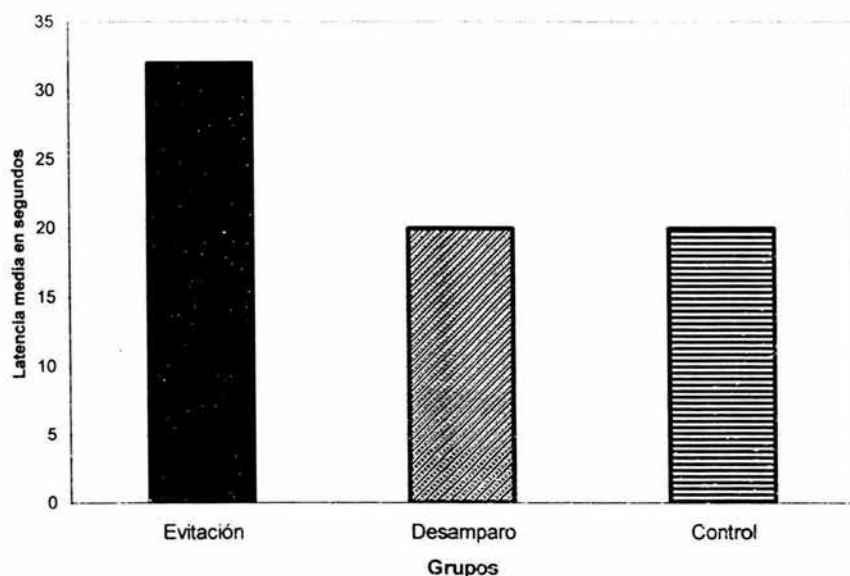


Figura 12. Latencia de respuestas de escape en la condición ND-D

La Figura 12 muestra la latencia de respuestas de escape en la condición ND-D. En esta condición, el ANOVA mostró la presencia de diferencias significativas

($F_{(2,12)}=4.9$, $p<.05$) entre los Grupos, y la prueba Newman Keuls ($D_{(2,12)}=10.65$, $p<.05$) indicó que las diferencias se presentaron del siguiente modo: Las latencias del Grupo de Evitación fueron significativamente mayores que las de los Grupos de desamparo y control; el Grupo de Desamparo fue significativamente menor que el de evitación, y no hubo diferencias significativas entre D3 y C3.

Aquí vemos que el efecto dependiente del estado interfiere con el patrón normal del desamparo aprendido: la diferencia en la condición de administración de droga hace que no haya transferencia del entrenamiento en los Grupos de evitación y desamparo.

Condición D-ND:

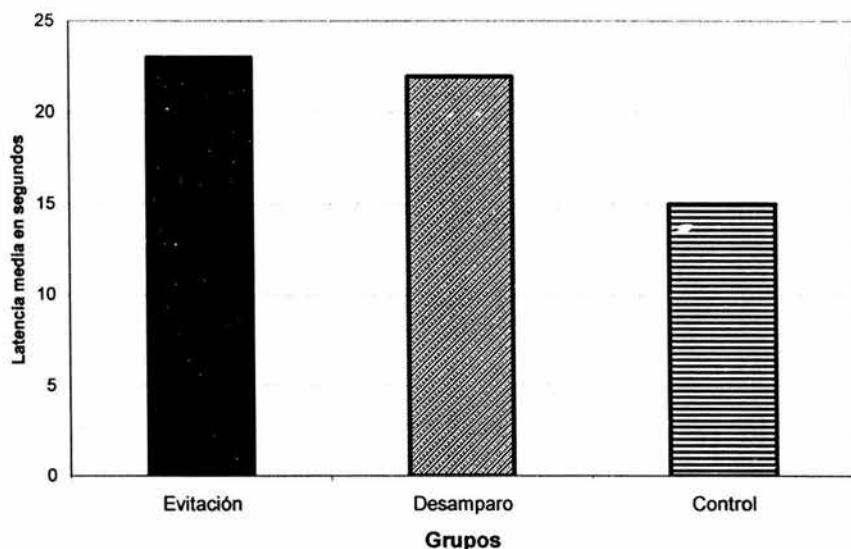


Figura 13. Latencia de respuestas de escape en la condición D-ND

La Figura 10 muestra la latencia de respuestas de escape en la condición D-ND. En esta condición, el ANOVA mostró la ausencia de diferencias significativas ($F_{(2,12)}=1.36$, $p<.05$) entre los Grupos. El Grupo de Desamparo tuvo un promedio

de latencias muy similar al del Grupo de Evitación, y un poco mayor que el Grupo Control.

4. Análisis de la latencia entre condiciones de administración

Evitación

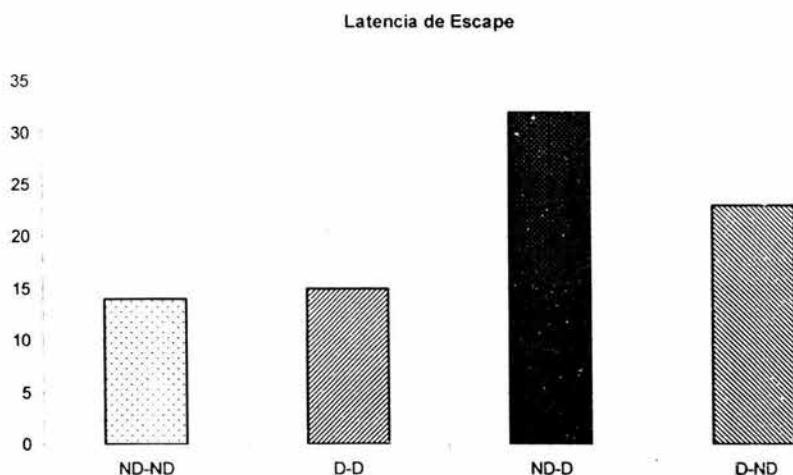


Figura 14. Latencia de respuestas de escape en los cuatro Grupos de Evitación

En la Figura 14 se muestra la latencia media de respuestas de escape en prueba para los cuatro Grupos de Evitación. Al respecto, el análisis de varianza muestra que hubo diferencias significativas ($F_{(3,16)}=9.51$, $p<.05$) entre los cuatro Grupos de evitación (ND-ND, D-D, ND-D y D-ND).

La prueba post hoc de Newman Keuls ($D_{(3,16)}=10.75$, $p<.05$) señala que las diferencias quedan como sigue:

El Grupo de Evitación de la condición ND-ND no fue significativamente diferente que el de la condición D-D.

El Grupo de Evitación de la condición ND-ND fue significativamente inferior al de la condición ND-D, y también significativamente inferior al de la condición D-ND.

El Grupo de Evitación de la condición D-D fue significativamente inferior que el de la condición ND-D, pero no fue significativamente diferente con respecto a la condición D-ND.

Los Grupos de Evitación de las condiciones ND-D y D-ND no resultaron significativamente diferentes en cuanto a sus latencias.

Grupos de Desamparo

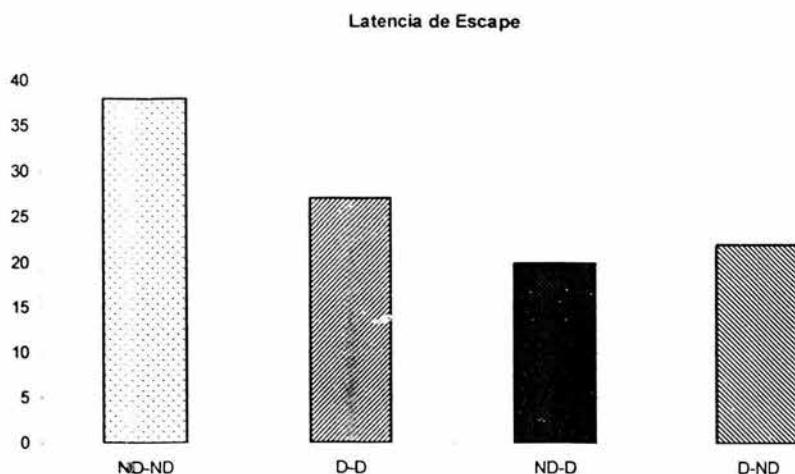


Figura 15. Latencia de respuestas de escape en los cuatro Grupos de Desamparo

En la Figura 15 se muestra la latencia media de respuestas de escape en prueba para los cuatro Grupos de Desamparo. El Análisis de varianza mostró que hubo diferencias significativas entre los Grupos de desamparo ($F_{(3,16)}=4.38$, $p<.05$), y la prueba Newman Keuls ($D_{(3,16)}=13.06$, $p<.05$) indicó que el Grupo de Desamparo de la condición ND-ND mostró latencias significativamente superiores a las de la

condición ND-D, pero no fue significativamente diferente con respecto a las condiciones D-D y D-ND.

Grupos Control

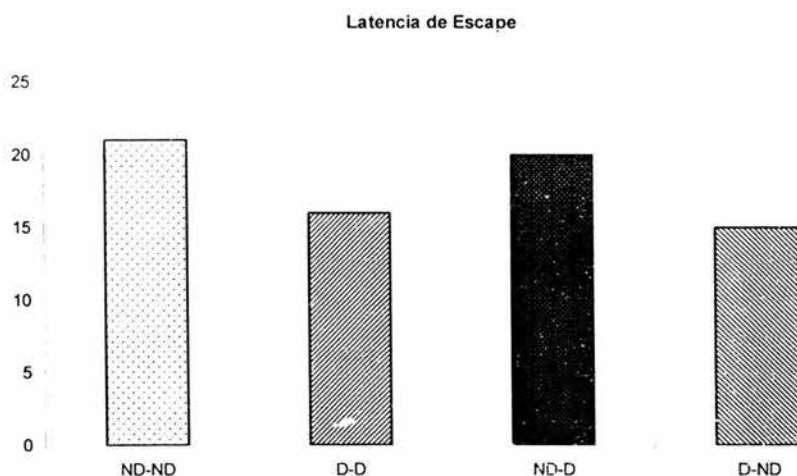


Figura 16. Latencia de respuestas de escape en los cuatro Grupos Control

En la Figura 16 se muestra la latencia media de respuestas de escape en prueba para los cuatro Grupos Control. El análisis de varianza demostró que no hubo diferencias significativas en las latencias de los Grupos control.

De manera general, se encontró que los Grupos con condiciones homogéneas de drogas se presenta el fenómeno de desamparo aprendido; por otro lado, ante condiciones dispares de administración de drogas, el fenómeno se distorsiona, y el patrón de aprendizaje dependiente del estado se muestra, especialmente en el Grupo ND-D, y aunque no es tan claro estadísticamente en el Grupo D-ND,

definitivamente se muestra una interferencia en el fenómeno típico de transferencia del entrenamiento en el diseño triádico de desamparo aprendido.

II. Análisis con ajustes de curvas

1) Frecuencia de respuestas dobles en la cámara de dos vías:

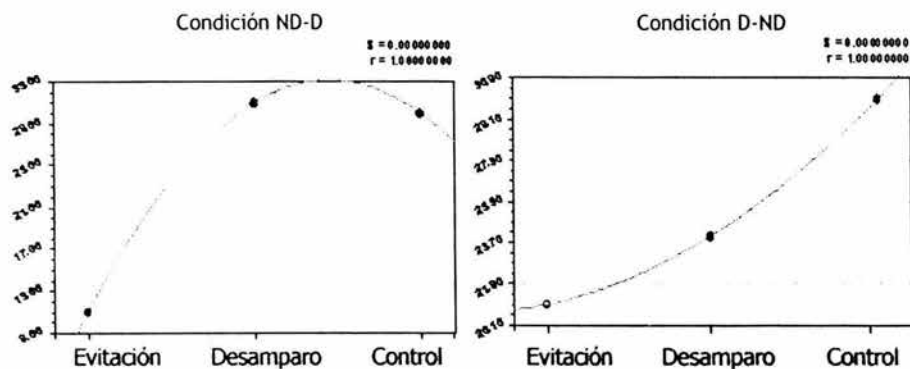


Figura 17. Ajuste de curvas, condiciones heterogéneas de administración (frecuencia)

La Figura 17 muestra la representación de un análisis de ajuste cuadrático de curvas, que es consistente con el análisis de Latencias de Escape de estas dos condiciones: los Grupos de Evitación muestran una tasa más baja de respuestas de escape que los Grupos de Desamparo y Control. Esto vuelve a sugerir una falta de transferencia del aprendizaje del Grupo de Evitación, así como un desempeño “normal” (de acuerdo con lo esperado) del Grupo Control, que aprendió a responder sin problemas luego de no recibir ningún entrenamiento. Los Grupos de desamparo muestran un efecto asimétrico, ya que en el caso D-ND (Figura 19) la frecuencia de respuestas de escape fue alta, situación que no se replica del todo en la condición ND-D, lo que puede sugerir un efecto asimétrico del aprendizaje dependiente del estado en el caso ND-D.

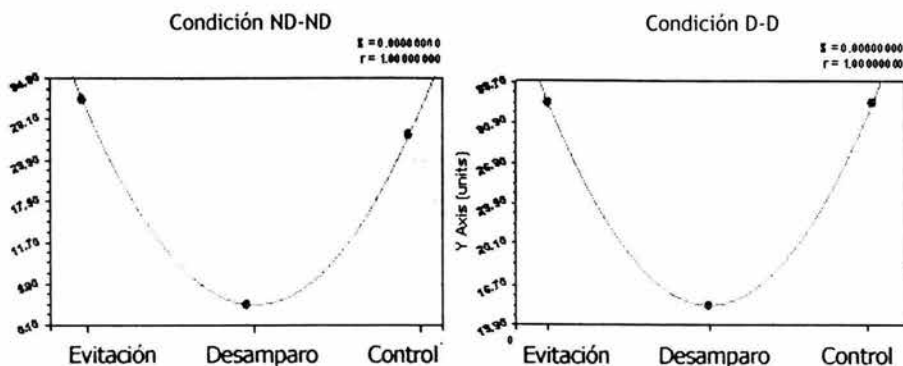


Figura 18. Ajuste de curvas, condiciones heterogéneas de administración (frecuencia)

Por otro lado, la Figura 18, que muestra la ejecución de escape en la prueba en condiciones homogéneas de administración de drogas, es completamente consistente con la Figura 20 (se encuentra adelante), pues se observa un patrón equivalente en ambos Grupos (ND-ND y D-D), donde los sujetos sometidos a desamparo no tienen tasas altas de respuesta, y los de los Grupos de evitación y control sí presentan tasas más altas de respuestas de escape. Los Grupos bajo estas condiciones permiten concluir que se presenta una transferencia de la conducta aprendida ante condiciones similares de administración de drogas.

2) Latencia de escape:

Un análisis de ajuste cuadrático de curvas realizado con los promedios de latencias de escape en las fases de prueba de los cuatro Grupos se muestra a continuación:

Grupos ND-D y D-ND

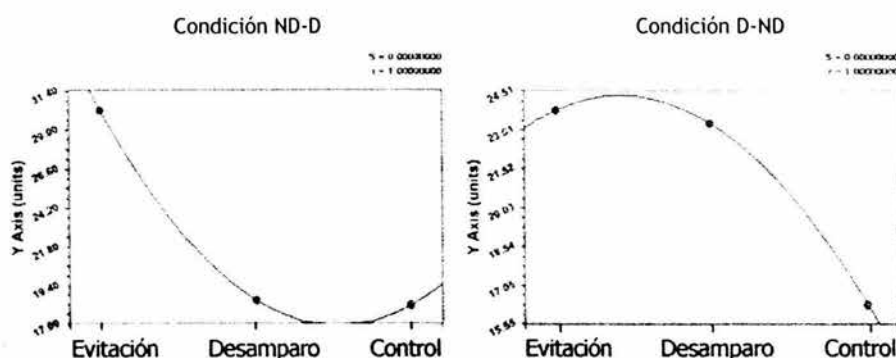


Figura 19. Ajuste de curvas, condiciones heterogéneas de administración

La Figura 19 muestra ajustes cuadráticos de curvas aplicados a los Grupos con condiciones heterogéneas de administración de etanol en las fases de entrenamiento y pruebas. Las curvas no muestran consistencia; de hecho, ambas muestran como punto más alto el desempeño en el Grupo de Evitación, lo que en todo caso confirma que no hay transferencia del entrenamiento, tal vez debido a los efectos de aprendizaje dependiente del estado. Por otro lado, los puntajes más bajos de latencia corresponden a los Grupos control. Los Grupos de desamparo, al centro, muestran un efecto de aprendizaje dependiente del estado asimétrico, a juzgar por una falta de transferencia del desamparo en el caso D-ND, que no es muy marcada en el caso ND-D. Los sujetos del Grupo de Desamparo de esta última condición muestran latencias altas, lo que también pudo ser propiciado por los efectos depresivos del alcohol en el sistema nervioso.

Grupos ND-ND y D-D

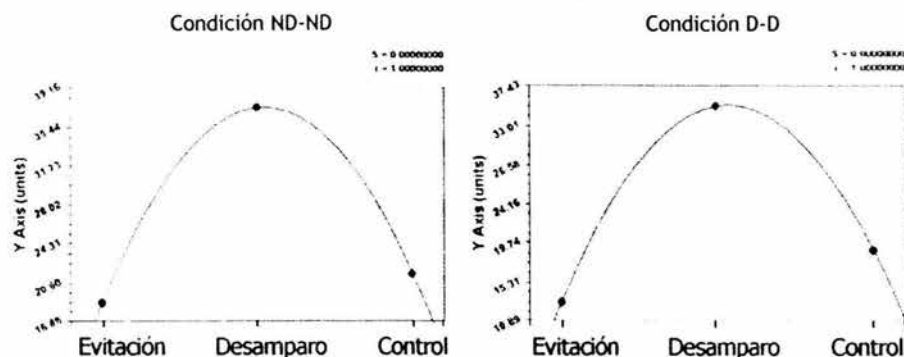


Figura 20. Ajuste de curvas, condiciones homogéneas de administración

La Figura 20 muestra ajustes cuadráticos de curvas aplicados a los Grupos con condiciones homogéneas de administración de etanol en las fases de entrenamiento y pruebas. Las curvas en este caso muestran consistencia; de hecho, ambas muestran como punto más alto las latencias en el Grupo de Desamparo, lo que en todo caso confirma que hay transferencia del entrenamiento; esto es, que los Grupos que han sido entrenados para “desampararse”, lo hacen cuando el estado de drogas es equivalente en la situación de aprendizaje y en la de transferencia del mismo.

Las curvas de estos dos Grupos muestran exactamente el mismo patrón, que por otro lado muestran latencias bajas en los Grupos de evitación y de control, lo que significa que los primeros transfirieron la conducta aprendida en el entrenamiento (escapar de choques eléctricos), y los segundos aprendieron rápidamente a emitir dicha conducta.

Discusión

Las ejecuciones de los sujetos experimentales en las situaciones de prueba como las realizadas en este experimento debieran ser como sigue: en ausencia de fármacos, los sujetos sometidos en una fase previa a estímulos incontrolables (no contingentes) aprenden a no escapar o a tener latencias de escape muy largas; los sujetos sometidos en una fase previa a entrenamiento en evitación de choques, transfieren la ejecución de la conducta y escapan con latencias breves; y los sujetos que no reciben ningún tratamiento en la fase previa, también aprenden a escapar en la cámara de dos vías con latencias breves, tanto como las del Grupo de Evitación. En general, estos resultados replican el patrón que se observa en el diseño triádico de desamparo descrito por Seligman (1975).

En este experimento, los efectos recién descritos se reprodujeron sólo para los sujetos que recibieron condiciones idénticas de administración de alcohol en el tratamiento experimental y en la prueba (alcohol en ambas o no alcohol en ambas): los sujetos sometidos al tratamiento de desamparo aprendido no escapaban en la prueba, o lo hacían con latencias muy altas; los sujetos sometidos al procedimiento de evitación escaparon de los choques eficientemente, y los sujetos control también. Por otra parte, cuando las condiciones de droga eran distintas en tratamiento y prueba, este efecto “normal” se vio distorsionado: los sujetos de desamparo escapaban con latencias menores de las esperadas y los sujetos de evitación escapaban con latencias mayores a las esperadas. Los sujetos control se comportaron de manera homogénea, irrespectivamente de la condición de administración de alcohol

Aparentemente, los datos son interpretables a la luz de los postulados de Overton (1967), acerca de la disociación del aprendizaje dada una diferencia de estados fisiológicos del organismo propiciada por la presencia inconsistente de drogas entre fases de tratamiento y pruebas. Esta teoría del *Aprendizaje Dependiente del Estado* tiene cierta relación con los estudios de las drogas como estímulos discriminativos, en los que, por ejemplo, se entrena a sujetos a

responder ante un operando para obtener reforzamiento positivo bajo el efecto de la droga "A" y ante otro operando para obtener la misma consecuencia bajo el efecto de la droga "B". La droga "A" establece la ocasión para responder en el operando 1, dado que las respuestas ante el operando 2 han sido extinguidas en esa condición; y la droga "B" controla la probabilidad de respuestas ante el operando 2. Desde que se administra la droga "A" se puede esperar en dónde responderá el sujeto. En el Aprendizaje Dependiente del Estado, no existe tal entrenamiento; simplemente el sujeto es incapaz de transferir la ejecución aprendida cuando está en condiciones de droga distintas a aquéllas en las que se produjo el aprendizaje.

Hallazgos como los que aquí se presentan nos hacen dudar de la validez de estudios en los que se encuentra que la administración de una droga, por ejemplo el alcohol, tiene efectos en la conducta, por ejemplo de desamparo, en el sentido de desvanecerlo. Si se hubiera conducido un estudio en el que sólo se contara con un Grupo de sujetos sometidos al tratamiento y prueba del desamparo aplicando alcohol sólo en la segunda fase, seguramente habríamos encontrado un desvanecimiento del efecto de desamparo, y probablemente lo adjudicaríamos a alguna propiedad (por ejemplo) ansiolítica del alcohol. La conclusión hubiera sido que el alcohol "alivia" al desamparo. A pesar de que los efectos de reducción de estrés del etanol no se ponen en duda, los datos que se obtuvieron en el presente estudio indican que, además de los efectos fisiológicos, existen otros efectos del fármaco que interactúan con la situación experimental: en este caso el etanol "alivia" el desamparo sólo cuando en el pretratamiento no se haya administrado alcohol, y asimismo la no administración "alivia" el desamparo cuando en el pretratamiento sí se haya administrado el fármaco. Además, éste no es un efecto exclusivo del alcohol, sino de una lista amplia de fármacos.

Con el objeto de confirmar si este fenómeno puede reproducirse cuando los sujetos son sometidos a condiciones alternadas de autoadministración de alcohol se realizó el segundo experimento. En él, los sujetos eran forzados a consumir

alcohol o agua como única opción antes de las manipulaciones experimentales, se midieron los efectos de dicho consumo en el desempeño en tres pruebas consecutivas con diferentes combinaciones de acceso a líquidos, y al final del experimento se evaluó la preferencia por el consumo de alcohol vs agua.

Experimento 2

Propósito

1. Determinar el desempeño de escape en sujetos sometidos a un pretratamiento de desamparo, en tres pruebas sucesivas, variando algunas condiciones de administración de alcohol/agua, con el objeto de analizar tendencias de respuestas de escape en función de la manipulación de “estados” y su variación intrasujeto.
2. Evaluar el consumo resultante de alcohol, en función del posible efecto restablecedor del desamparo vía el Aprendizaje Dependiente del Estado.

Método

Sujetos

Veinticinco ratas machos, de la cepa Wistar, ingenuas experimentalmente, con un peso promedio de 200 gramos al inicio del experimento y una edad aproximada de 2 meses, criadas en el bioterio de la FES Iztacala. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a 5 Grupos de 5 ratas cada uno.

Aparatos

Los mismos que en el Experimento 1.

Material

El mismo que en el Experimento 1, más bebederos graduados, para evaluar la autoadministración de líquidos.

Situación experimental

Laboratorio del bioterio de la FES Iztacala; cubículo de 5 X 4 m aproximadamente, aislado de ruido y con clima artificial (temperatura constante).

Procedimiento

Habitación. Se instaló a los sujetos en sus jaulas experimentales por un periodo de una semana en el laboratorio.

Detección del umbral preferencial. Los sujetos fueron sometidos a una medición del umbral preferencial al etanol (Myers, 1968; Peñalosa y Cruz-Morales, 1985) durante 15 días, con el objeto de detectar aquella concentración de etanol que individualmente los sujetos consumen en igual cantidad que agua. Se ha demostrado que existen preferencias idiosincrásicas por concentraciones particulares de etanol, lo que ha conducido a que en estudios de autoadministración se detecte dicho umbral preferencial. Para detectarlo, se hicieron disponibles a cada sujeto dos bebederos durante las 24 horas del día: uno con agua y otro con una concentración de etanol que se fue incrementando en uno por ciento diario, de 1 a 15%. Los bebederos cambiaron de posición diariamente, y se registró el volumen de consumo en mililitros. En este tipo de mediciones generalmente se da una preferencia por el etanol sobre el agua a concentraciones muy bajas de éste. En la medida en que la concentración crece, los sujetos prefieren beber agua. El umbral se registra en el último cruce de la gráfica que representa las líneas de consumo en mililitros, que implica una concentración que se consume en igual cantidad que el agua.

Medida inicial de consumo de líquidos. Una vez detectado el umbral, se prepararon soluciones en las que se incrementó la concentración de etanol en 3% respecto al umbral, para garantizar que los sujetos con un umbral de 0% bebieran una solución con algún grado de alcohol, y por que la solución-umbral + 3% sólo se consume ante situaciones que así lo propicien (Cicero, Myers y Black, 1968).

Posteriormente, se captó la medida de consumo inicial de líquidos: los sujetos tuvieron la opción de beber agua o la solución alcohólica individual. Privados de líquidos por 23.5 horas, recibieron acceso a las dos botellas durante 20 minutos, variando diariamente la posición de las botellas en las medidas realizadas.

Entrenamiento. Los sujetos de los Grupos 1 y 2 tuvieron acceso exclusivamente a agua 20 minutos antes de la manipulación experimental. Los sujetos de los Grupos 3, 4 y 5 tuvieron acceso exclusivamente a una solución alcohólica con una concentración 3% mayor al umbral preferencial. Posteriormente, se introdujo a cada sujeto en la cámara de restricción de movimiento, en la que se les administraron 80 choques eléctricos de 1mA de intensidad, con un intervalo entre choques de 5 segundos. Los choques no podían ser evitados por los sujetos. En esta condición los sujetos pasaron por 2 sesiones idénticas, siempre privados de líquidos.

Prueba. Esta fase constó de tres sesiones, realizadas a la misma hora en días sucesivos, y consistió en lo siguiente: los sujetos recibieron 30 choques de 1mA y 40 segundos de duración, con un intervalo entre choques de 1 minuto. El choque eléctrico se suspendía en las mismas condiciones que en el Experimento 1:

En cada ensayo, se removió la barrera de la cámara y se inició la aplicación de un choque eléctrico, del cual el sujeto podía escapar en las siguientes condiciones: para los primeros 5 ensayos, la respuesta requerida para suspender el choque era cruzar al otro compartimiento. En los 25 ensayos restantes, se requería el cruce de ida y vuelta en la misma cámara (Maier, Albin y Testa, 1973). Se midió la latencia de escape de los sujetos, y en aquellos ensayos en los que se daba una latencia mayor a 40 segundos, el choque se suspendía, se registraba una latencia de 40 segundos y se iniciaba el siguiente ensayo. También se registró el número de respuestas de escape emitidas por los sujetos.

En este experimento, 20 minutos antes de correr la prueba se hacían disponibles soluciones de alcohol o agua. Se garantizaba que los sujetos bebieran la solución dado que estaban privados de líquidos por 23 horas. En las sesiones de prueba se

presentaron diferentes condiciones de exposición a líquidos. Esto se describe en la tabla 7:

| Grupo | Entrenamiento | P1 | P2 | P3 |
|-------|--|--|--|--|
| 1 | H ₂ O (ND) | H ₂ O (ND) | CH ₃ CH ₂ OH (D) | CH ₃ CH ₂ OH (D) |
| 2 | H ₂ O (ND) | H ₂ O (ND) | H ₂ O (ND) | H ₂ O (ND) |
| 3 | CH ₃ CH ₂ OH (D) | H ₂ O (ND) | H ₂ O (ND) | H ₂ O (ND) |
| 4 | CH ₃ CH ₂ OH (D) | H ₂ O (ND) | CH ₃ CH ₂ OH (D) | CH ₃ CH ₂ OH (D) |
| 5 | CH ₃ CH ₂ OH (D) | CH ₃ CH ₂ OH (D) | CH ₃ CH ₂ OH (D) | CH ₃ CH ₂ OH (D) |

Tabla 7. Diseño experimental del Experimento 2

En el presente diseño se deseaba contar con 4 condiciones en las que se exponía a los sujetos a algunas combinaciones de administración de alcohol o agua. El diseño no pretende ser exhaustivo en cuanto a combinaciones, pero sí se desea evaluar la presencia de un desempeño diferencial por parte de los mismos sujetos a lo largo de las diferentes pruebas que recibe cada Grupo.

Por ejemplo, esperamos que el Grupo 1 muestre el patrón típico del desamparo en la primera prueba (ND-ND), pero que en las dos siguientes se desvanezca el desamparo (ND-D), debido al Aprendizaje Dependiente del Estado.

En el Grupo 4 se espera una falta de transferencia del patrón de desamparo en la prueba 1 (D-ND), y dicho patrón debería reaparecer en las dos siguientes (D-D las dos últimas).

El Grupo 2 es un control donde siempre debería presentarse el desamparo (ND-ND, en todas las pruebas), y en el 3 debería desvanecerse el desamparo en las tres pruebas (D-ND en las tres).

El Grupo final es un control en el que no se expone a los sujetos a ninguna prueba, únicamente se someterá al consumo, para descartar en caso necesario que el consumo final de alcohol no obedece a la historia de administración.

Medida final de preferencia de consumo. Veinticuatro horas después de concluidas las pruebas, se registró el consumo total de líquidos. En esta fase, los sujetos tuvieron la opción de beber agua o la solución alcohólica individual (de

acuerdo con el umbral detectado). Los sujetos fueron privados de líquidos por 23.5 horas antes de recibir acceso a las dos botellas durante 20 minutos.

Resultados

Los resultados del presente experimento se exponen de la siguiente manera: primero se presentan los datos de la medición de umbrales preferenciales, después los datos de las respuestas de escape en las situaciones de prueba del desamparo. En este experimento se prefirió tomar como medida en las pruebas el número de respuestas efectuadas y no la latencia, puesto que, dado que todos los Grupos eran de desamparo, lo que interesaba era si emitían o no una respuesta de escape. A mayor número de respuestas de escape, se infiere un menor grado de desamparo. Finalmente, se presenta el consumo de etanol y agua antes y después de las manipulaciones experimentales.

A continuación se presentan los datos de los umbrales (Tabla 8). El umbral preferencial promedio fue de 5.44% de etanol mezclado con agua (concentración similar a la de la cerveza).

| Sujeto: | Umbral | Sujeto: | Umbral: | Sujeto: | Umbral: |
|---------|--------|---------|---------|------------------|-------------|
| 1 | 4 | 10 | 12 | 19 | 2 |
| 2 | 10 | 11 | 7 | 20 | 4 |
| 3 | 2 | 12 | 6 | 21 | 5 |
| 4 | 4 | 13 | 0 | 22 | 14 |
| 5 | 0 | 14 | 3 | 23 | 4 |
| 6 | 4 | 15 | 4 | 24 | 5 |
| 7 | 0 | 16 | 3 | 25 | 10 |
| 8 | 6 | 17 | 4 | | |
| 9 | 10 | 18 | 13 | <i>Promedio:</i> | 5.44 |

Tabla 8. Umbrales preferenciales al etanol en los 25 sujetos

En cuanto a las respuestas de escape en las sesiones de prueba, en la Figura 21 se presenta la comparación entre los datos de los Grupos 1 y 4. El Grupo 1 (Agua - Agua -Etanol - Etanol) mostró una tendencia a incrementar las respuestas de escape en las tres sesiones de prueba.

Aunque la diferencia entre las medidas de las tres sesiones no es muy grande, sí se nota una tendencia a mejorar la ejecución de escape. De hecho, la peor ejecución (menor número de respuestas de escape) es la primera, en la que se administró agua, igual que en el entrenamiento. En las dos sesiones en las que se administra etanol, se presenta un mayor número de respuestas de escape. De manera similar, el Grupo 4 (Etanol - Agua-Etanol-Etanol) generó los siguientes datos: en la primera sesión de prueba, en la que se administró agua, a diferencia del entrenamiento, se dio una cantidad notablemente mayor de respuestas que en las dos sesiones siguientes, en las que se administró etanol: al reinstalar la condición de droga del entrenamiento, se reducen las respuestas de escape; esto es, la conducta desamparada reaparece.

Tendencia de las respuestas de escape de los grupos 1 y 4

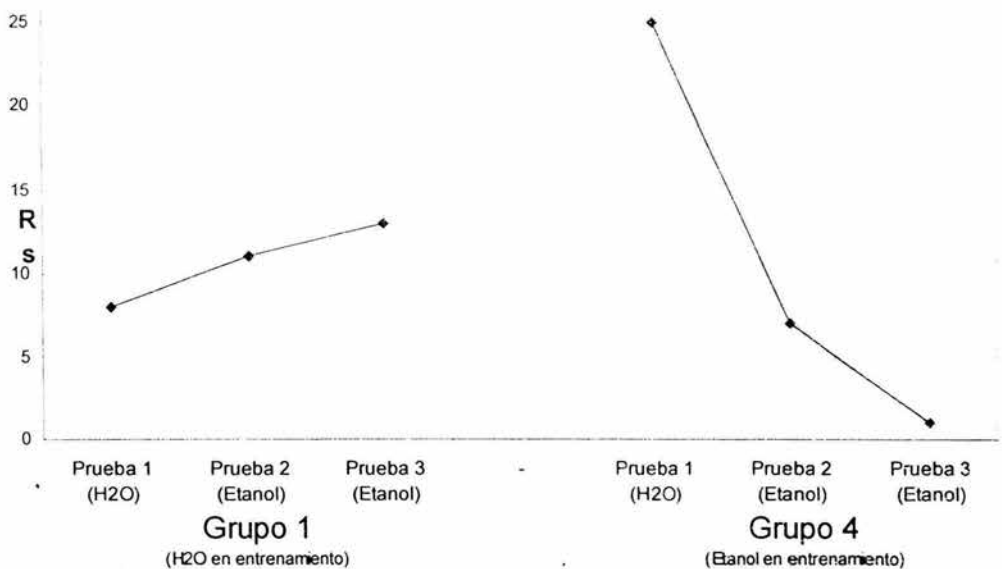


Figura 21. Frecuencia de respuestas de escape por sesión.

La Figura 22 muestra la comparación de los datos de escape de los Grupos 2 y 3. El Grupo 2 recibió condiciones homogéneas de administración de drogas (Agua en todas las sesiones), y el Grupo 3 recibió condiciones heterogéneas (Etanol - Agua-Agua-Agua). Las respuestas de escape del Grupo 2 son menos frecuentes que las del Grupo 3. En congruencia con todo lo anterior, la transferencia del desamparo se dio en el Grupo 2 del entrenamiento a las pruebas, y no se dio en el Grupo 3 por la heterogeneidad de las condiciones de administración.

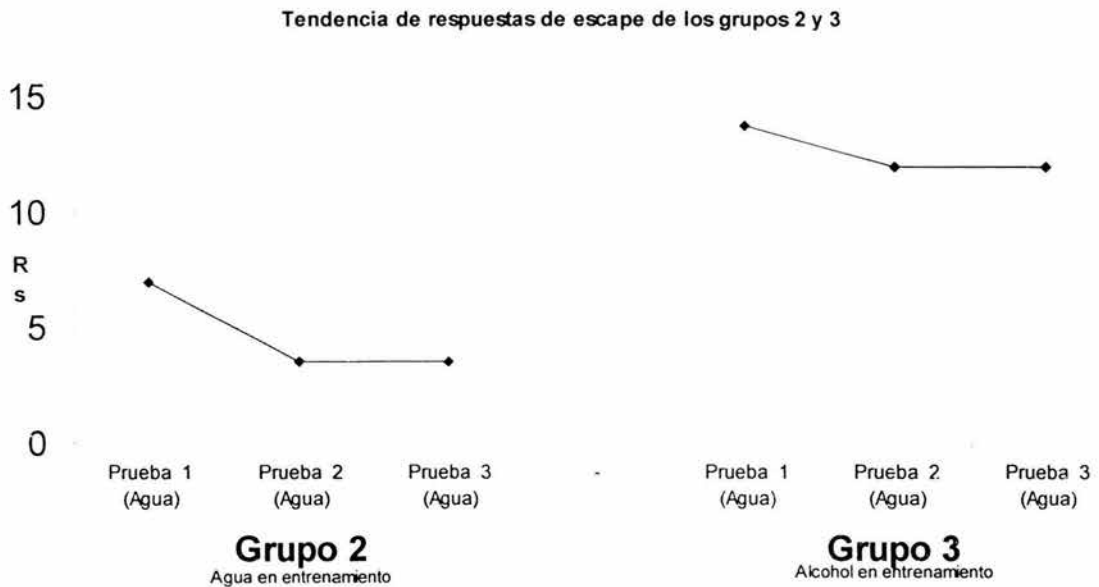


Figura 22. Frecuencia de respuestas de escape por sesión. Grupos 2 y 3.

En resumen, en este experimento se encontró un mayor grado de desamparo en los sujetos que recibieron iguales condiciones de droga en entrenamiento y pruebas, y un menor índice de desamparo en los sujetos que recibieron distintas condiciones de droga en dichas fases.

En relación con el consumo de etanol vs agua, la Figura 23 muestra los datos de consumo en mililitros de ambos líquidos para el Grupo 1.

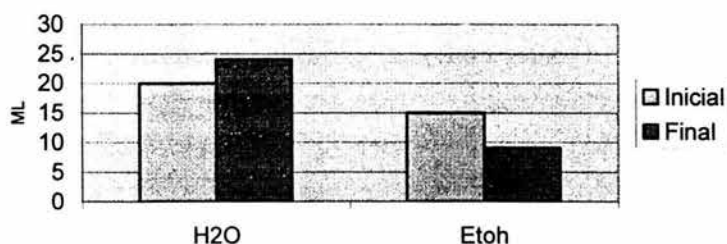


Figura 23. Consumo inicial y final del Grupo 1.

Se observa que nunca se dio una preferencia por beber etanol: el consumo de agua incrementa de una medida a la otra, y el consumo de etanol disminuye. Por otro lado, en el Grupo 2 se presentó un efecto distinto, que se aprecia en la Figura 24:

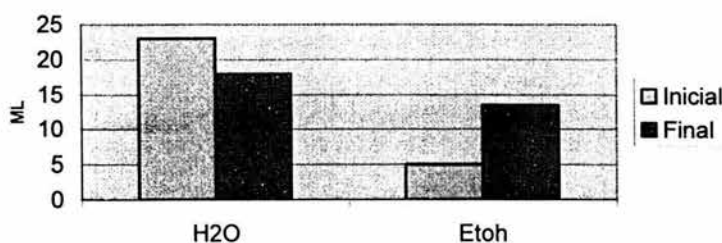


Figura 24. Consumo inicial y final del Grupo 2.

En este Grupo se dio un ligero incremento en el consumo de alcohol, y un ligero decremento en el consumo de agua. De hecho, y como se verá, fue el único Grupo que presentó dicho incremento en el consumo de alcohol, aunque no fue

nunca superior al consumo de agua; esto es, no se dio una preferencia por la solución alcohólica. La Figura 25 muestra el consumo promedio del Grupo 3:

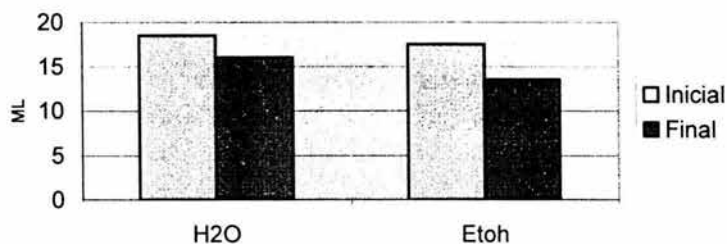


Figura 25. Consumo inicial y final del Grupo 3.

Se aprecia un ligero decremento en el consumo de ambos líquidos. El consumo de etanol siempre es menor que el de agua. El Grupo 4 mostró una supresión total en el consumo de una solución alcohólica en la medida final, y un incremento en el consumo de agua. Este efecto se muestra en la Figura 26.

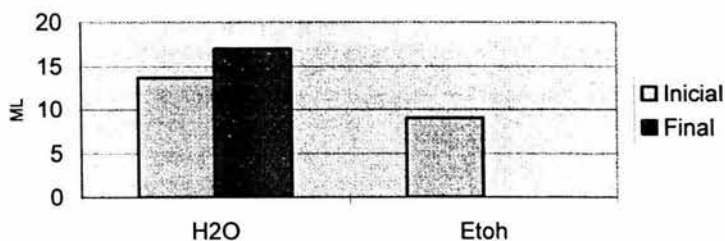


Figura 26. Consumo inicial y final del Grupo 4.

En la Figura 27 se muestra el consumo del Grupo Control. El consumo de alcohol se vio inalterado, y el del agua incrementó ligeramente de la medida inicial a la final.

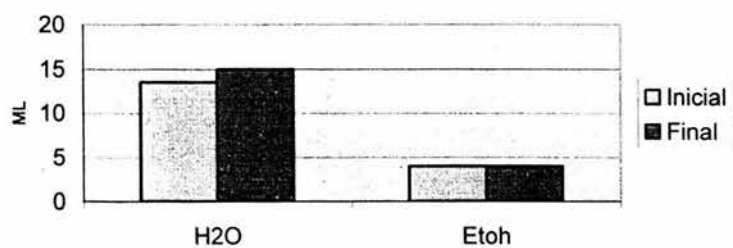


Figura 27. Consumo inicial y final del Grupo Control.

En resumen, el consumo de alcohol no incrementó sustancialmente en ningún Grupo, pero sí decrementó en el Grupo 4.

Discusión

Existen dos puntos relevantes a analizar acerca de los datos obtenidos:

1. Se presentó una ejecución diferencial de escape que dependió de las condiciones de administración de líquidos:
 - a. Los sujetos que recibieron entrenamiento con choques inevitables habiendo consumido agua en tal situación presentaron transferencia de la ejecución (esto es, presentaron el patrón de desamparo) sólo cuando recibían nuevamente agua en las condiciones de prueba. Cuando consumían etanol el patrón de desamparo tendió a desvanecerse.
 - b. Los sujetos que recibieron entrenamiento habiendo consumido etanol presentaron un efecto inverso, esto es, en condiciones de consumo de agua, el desamparo no se presentaba, y cuando recibían etanol nuevamente presentaban el patrón de desamparo.
2. No se dieron diferencias relevantes en términos del consumo de etanol y agua en las medidas de consumo inicial y final del experimento.
 - a. El papel del etanol como posible restablecedor del desamparo no fue suficiente para que incrementara el consumo en aquellos sujetos que el etanol propició incrementos en sus respuestas de escape.
 - b. El consumo de agua tampoco incrementó claramente como resultado del consumo en condiciones de ausencia del desamparo.

Un hecho relevante de este estudio fue la demostración del efecto dependiente del estado del etanol en condiciones intrasujeto, ya que se encontró que cuando se inducía un estado farmacológico similar al del entrenamiento, el desempeño era “normal”; esto es, de acuerdo con la ejecución típica del diseño triádico de

desamparo. En el mismo sujeto, si se inducía un estado farmacológico diferente del entrenamiento, presentaba una ejecución diferente de la típica.

Era de esperarse que los sujetos que, al recibir alcohol, “aliviaban” el desamparo, prefirieran beber alcohol. Esto, como dijimos antes, no se presentó. Puede ser que haya habido problemas en la captación del umbral, como la falta de precisión en la medición del umbral preferencial, probablemente debido a desperdicio de líquidos. A este respecto, una sugerencia a considerar sería la adopción de una metodología de selección de sujetos genéticamente tolerantes al alcohol, cuyos umbrales son homogéneos.

Discusión General

Discusión general

El presente trabajo demuestra que el alcohol puede tener efectos disociativos que modifican el resultado que típicamente produce el modelo triádico de desamparo aprendido, ya que ante cuando el fármaco se administra en entrenamiento y no en pruebas o viceversa, ocurre lo siguiente:

1. La transferencia de la conducta de escape en la prueba sufre un deterioro con respecto al comportamiento típico del modelo en los sujetos entrenados en el Grupo de Evitación
2. En el Grupo sometido a choques incontrolables, el patrón de desamparo no se presenta en las pruebas como típicamente ocurre en el modelo; esto es, en lugar de aceptar los choques pasivamente, aprenden a escapar de ellos.
3. El patrón de desamparo se presenta diferencialmente en un sujeto en pruebas sucesivas dependiendo de si recibe o no el fármaco usado en el entrenamiento.

Por otro lado, en este trabajo se encontró que el papel del alcohol como estímulo inhibitor del desamparo no propició su consumo en una prueba final de preferencia.

Las observaciones anteriores destacan la importancia del estudio de los efectos de los fármacos utilizando modelos experimentales.

Alcoholismo

Las implicaciones de este trabajo en relación con el alcoholismo tienen que ver con la posibilidad de proponer elementos que ayuden a comprender el consumo de alcohol, dada la influencia del aprendizaje ligado al contexto y de la interacción entre éste y el efecto del alcohol.

Es preciso establecer que el alcoholismo es un fenómeno complejo y multicausado, y que reconocemos al menos cuatro fuentes de influencia en su

desencadenamiento: a) los aspectos genéticos, b) los aspectos neurofarmacológicos, c) aspectos emocionales, y d) los aspectos ambientales.

Entre los aspectos genéticos que influyen en el alcoholismo, Crabbe (2002) menciona que al menos hay dos áreas de investigación que han contribuido a su comprensión: los estudios de selección artificial, que han conducido a la identificación de sujetos “que prefieren” comparados con los que “no prefieren” consumir alcohol, que al reproducirse estos últimos entre la misma cepa conducen a descendientes no consumidores de alcohol; por otro lado, Crabbe (2002) plantea que empiezan a realizarse estudios en los que se pueden identificar genes específicos que determinan el riesgo o la protección contra la conducta adictiva.

La revolución genética marcada por las investigaciones acerca del genoma podrían hacer que se clarifique más la proclividad a las adicciones matizada genéticamente.

Desde el punto de vista neurofarmacológico, existen estudios que han descubierto el papel de las estructuras cerebrales y los neurotransmisores en el desencadenamiento de las adicciones. Concretamente, existe a la fecha acuerdo en que las drogas usurpan la circuitería neural que normalmente se involucra con el placer, la motivación y el aprendizaje (Robinson y Berridge, 2003). “Estos circuitos cerebrales de la recompensa incluyen proyecciones de dopamina desde el área ventral tegmental y la sustancia nigra hasta el nucleus accumbens y striatum, así como el ingreso de glutamato de la corteza prefrontal, la amígdala y el hipocampo, y otras partes clave de esta red” (Robinson y Berridge, 2003, p. 26).

Esta circuitería no evolucionó gracias al efecto de las drogas, sino para hacer que estímulos benéficos para la supervivencia, tales como nutrientes, agua, sexo y seguridad, sean buscados por los organismos, dadas sus propiedades psicológicamente recompensantes. Es un resultado colateral que el placer que propicien las drogas sea mediado por estos mismos sistemas.

Entre los aspectos emocionales, en este trabajo se mencionó que existen evidencias que demuestran que los individuos con problemas emocionales como la ansiedad y la depresión pueden iniciar el consumo de drogas, en lo que los psiquiatras han llamado “comorbilidad”, término que significa la presencia simultánea de dos enfermedades. Sea que consideremos al consumo o a la conducta emocional inadaptada como enfermedades o no, efectivamente se ha observado una correlación entre ambas; en muchos casos la conducta emocional inadaptada puede tener implicaciones etiológicas, pero en otros simplemente puede ser resultado del deterioro psicológico ocasionado por los estragos de las sustancias en el organismo. Existen evidencias de que el estrés puede conducir al consumo de alcohol (Peñalosa y Cruz-Morales, 1985), y hay quien plantea incluso que si bien la ansiedad puede ser en muchos casos el elemento que dispara inicialmente el consumo de alcohol, como consecuencia los sujetos caen en cuadros depresivos (Barlow, 1997). Esto coincide con hipótesis de que las drogas, si bien tienen un efecto recompensante en un principio, este efecto es remplazado por malestar con el uso crónico, ya que estos fármacos siempre tienen en principio un efecto placentero y en una segunda fase uno de malestar, y en consumidores crónicos el efecto placentero se hace más ligero y breve, y el malestar más acentuado y largo (Koob y LeMoal, 1997).

Por otro lado, se ha encontrado que existe una influencia que ejerce el ambiente en el consumo. Los estudios de Siegel y colaboradores indican que el contexto puede ser un modulador de los efectos de los fármacos. Siegel (1999) dice que se ha reconocido que el proceso de desintoxicación y el desvanecimiento del síndrome de abstinencia físico no son los impedimentos más importantes en el tratamiento de las adicciones, sino la necesidad psicológica que se genera en los adictos. Como él lo plantea, la “sed del cuerpo” (*cravings of the body*) puede curarse, pero en el momento en que el adicto regresa al ambiente donde ha consumido la droga, las señales contextuales asociadas con la misma hacen muy probable la recaída. Dichas señales, en palabras de Siegel (1999), elicitán la “sed de la mente” (*cravings of the mind*).

De acuerdo con lo que aquí se ha encontrado, el resultado conductual de la variación de los estados farmacológicos mientras se intenta propiciar un patrón emocional como el desamparo aprendido, es que dicho patrón no se presente. En otras palabras, el estado farmacológico determina la presencia o ausencia del patrón emocional aun en el mismo sujeto a lo largo del tiempo.

Como consecuencia, este estudio podría sugerir la importancia de tomar en cuenta que todas las condiciones que rodean a un episodio de consumo de alcohol pueden formar parte de una configuración de estímulos: sensoriales, farmacológicos y endógenos (Izquierdo, 1993), que pudieran quedar asociados con los cambios que como estímulo puede propiciar una dosis alta alcohol, ya que éste podría interactuar con el contexto para incorporarse a los estímulos del contexto, así como modificar algunos o crear otros. El organismo puede cambiar la situación sensorial que se asocia con el aprendizaje (Overton, 1985).

Un punto que se deseaba probar en este trabajo era la posibilidad de encontrar la autoadministración de alcohol en sujetos en los que el estado se hubiera asociado con el alivio del desamparo. Sin embargo, este fenómeno no ocurrió, aunque aislando algunas variables genéticas y de control del consumo podría retomarse esta hipótesis.

De esta manera, la aportación que podría resultar del presente trabajo es el análisis de la participación del alcohol y su repercusión en la percepción del contexto como modulador del consumo, dada su influencia en el desvanecimiento del patrón de desamparo.

Depresión

El modelo de Desamparo Aprendido propicia un complejo de déficits que incluyen: a) déficits motivacionales, b) déficits cognitivos y c) déficits emocionales, todo debido a la incontrolabilidad de los eventos aversivos (Seligman, 1975).

El presente trabajo ofrece datos que muestran que el desamparo puede no presentarse aun cuando se den todas las condiciones que lo propician, excepto que parte de las condiciones de estimulación cambian -el estado interoceptivo ocasionado por la presencia de la droga-.

Se utilizó el modelo de depresión de desamparo aprendido como preparación experimental para evaluar los efectos del etanol, como una continuación de una investigación previa (Peñalosa y Cruz-Morales, 1985), en la cual el diseño triádico de desamparo aprendido se replicó de acuerdo con la descripción de Seligman y colaboradores (Seligman, 1975).

Aquí se demostró su utilidad para el análisis de fármacos, que es una de las funciones de los modelos experimentales de psicopatología como lo indica Willner (1984, 1986, 1997). Adicionalmente, se encontraron datos que apoyan la suposición de comorbilidad entre la conducta emocional inadecuada y el consumo de alcohol (Barlow, 1997).

Los modelos incluidos en este estudio demostraron ser funcionales en su principal cometido: representar el síndrome estudiado de manera total o parcial, y proporcionar una opción para su estudio (Geyer y Markou, 2000). El resultado del uso de estos modelos condujo a la mejor comprensión de los efectos disociativos del etanol en el contexto del aprendizaje del desamparo.

En lo que se refiere al uso de modelos en este estudio, se pueden plantear las siguientes conclusiones:

1. El comportamiento típico del modelo de desamparo aprendido puede ser modificado por los efectos del etanol.
2. El efecto del alcohol en el modelo es diferencial, está en función de las condiciones de programación de tareas.
3. Lo anterior conduce a la conclusión de que los efectos del etanol en este trabajo son conductuales, lo cual refuerza la postura de la farmacología conductual, que proponía la necesidad de evaluar los fármacos más allá del efecto meramente fisiológico (Van Haaren, 1993).

El hecho de que el desamparo aprendido pueda ser evitado por la presencia diferente de estados podría ser un punto a considerar para posterior investigación que permita manipular condiciones de prevención, tal vez combinando aspectos de manipulaciones de estados con otros procedimientos.

Aprendizaje disociativo

Otra conclusión de este trabajo subraya la contribución de una configuración de estímulos como componentes que controlan la transferencia o “la evocación” de una tarea aprendida.

En el proceso de memoria al menos existen dos etapas, según lo distingue Izquierdo (1993): la consolidación, que permite el almacenamiento, y la evocación; esto es, el recuerdo.

Los sujetos demostraron que la tarea fue aprendida, pues la desempeñaban de acuerdo con lo que predice el modelo de desamparo, pero sólo cuando las condiciones de administración en entrenamiento y prueba eran equivalentes.

La disociación, según la hemos utilizado en este trabajo, es una falta de evocación, que se mide en este caso por la no transferencia del desempeño de la tarea aprendida. La explicación de esta disociación, según la ha expuesto el mismo Overton (1985), principal estudioso del Aprendizaje Dependiente del Estado, se relaciona con el análisis del papel que juegan las claves del ambiente en el control de la conducta aprendida.

Retomemos el análisis de Overton (1985) de las señales que pueden modular la ocurrencia del Aprendizaje Dependiente del Estado. Plantea un escenario en el que las señales impuestas por la droga podrían reemplazar a otras señales presentes en ausencia de la droga, y otras se superponen a las disponibles en ausencia de la droga. La tabla 9 esquematiza esta situación.

| Condición: | Condiciones | | Señales | |
|------------|--|----------|---------------|---------------|
| | Entrenamiento | Prueba | Entrenamiento | Prueba |
| | Las señales D (D1, D2) reemplazan a algunas señales N (N1) y se superponen en otras (N2, N3) | | | |
| 1 | No Droga | No Droga | C+N1+N2+N3 | C+N1+N2+N3 |
| 2 | No Droga | Droga | C+N1+N2+N3 | C+N2+N3+D1+D2 |
| 3 | Droga | No Droga | C+N2+N3+D1+D2 | C+N1+N2+N3 |
| 4 | Droga | Droga | C+N2+N3+D1+D2 | C+N2+N3+D1+D2 |

Tabla 9. Efectos del grado de control ejercido por señales exteroceptivas y estímulos inducidos por drogas. (Overton, 1985)

Reproducción parcial de la tabla original, sin permiso del autor.

Como puede observarse, en las condiciones 1 y 4 de la Tabla 9, las señales son iguales en entrenamiento y prueba; sin embargo, en los casos 2 y 3, existen cambios en las señales, propiciados por la droga. Las señales de la droga (D1, D2) reemplazan a otras señales del contexto (N1), y se superponen en otras (N2, N3). Esto hace que la configuración de estímulos a la que se somete el sujeto en presencia del alcohol sea muy diferente con respecto a su ausencia.

Consecuentemente, una de las conclusiones en términos del aprendizaje disociativo es que los efectos interoceptivos del alcohol pueden estar funcionando como contexto que modula el comportamiento. Balsam (1985) coincide en el planteamiento de que el aprendizaje ocurre en un contexto asociativo o cognitivo, y en un ambiente definido por lugar, tiempo y características de las tareas. Asimismo, reseña diferentes estrategias metodológicas para evaluar el control del contexto. Entre las que resultan importantes para este estudio, la condición experimental que se relaciona cercanamente con nuestro estudio es la *prueba de cambio de contexto*, que consiste en entrenar a los sujetos en el aprendizaje de una tarea en un contexto, y evaluar su transferencia en otro contexto. Balsam indica que la literatura concluye que en este caso la ejecución en un contexto diferente disminuirá. En nuestro caso, el cambio en el estado farmacológico se equipara al cambio de contexto, y ante dichos cambios no se dio la transferencia del aprendizaje.

Otra prueba mencionada por Balsam (1985) es la de preferencia, en la que se ha demostrado que un contexto entrenado puede conducir a una preferencia. En el

segundo experimento intentamos evaluar la preferencia del consumo de etanol, que era el agente que modificaba el contexto interoceptivo de los sujetos. El resultado de esta prueba se ha mencionado con anterioridad, y se sugiere refinar las condiciones metodológicas para su evaluación en investigación posterior.

De acuerdo con lo anterior, algunos autores (Izquierdo, 1993; Rosas et al, 2003) han dicho que el proceso de evocación será más probable mientras más señales coincidan entre la situación de evocación y la de aprendizaje. En eso coincide con Overton (1985), y con otros investigadores que han analizado la influencia del contexto en el aprendizaje y la memoria.

Implicaciones

Si bien el conocimiento derivado de la investigación clínica y neurofisiológica es vital para la comprensión de las adicciones, las aportaciones desde la psicología experimental y la farmacología conductual contribuyen a la comprensión de la interacción de los fármacos con los modelos experimentales que representan patrones psicológicos típicos del ser humano. El contexto y el comportamiento mismo tienen influencia en los efectos de las drogas.

Un alcohólico crónico puede haber aprendido una gran variedad de comportamientos bajo el efecto del fármaco, algunos de ellos podrían permitirle una mayor adaptabilidad, y su probabilidad de ocurrencia puede estar controlada por la reinstalación del estado farmacológico que se convierte en situación de estímulo.

Overton (1991) establece que la discriminación de drogas y el Aprendizaje Dependiente del Estado son parte del mismo fenómeno, que con dosis bajas de ciertos fármacos se puede tener control discriminativo y con dosis altas del mismo se presenta el fenómeno del ADE. Lowe (1991) ha estudiado experimentalmente el ADE en humanos con drogas como la nicotina, el alcohol o la cafeína, y argumenta que parte del olvido cotidiano podría deberse a este tipo de efectos, y que las combinaciones de drogas propician un rango mayor de disociación. De esta manera, parte del hábito de consumo puede estar matizado

por la intención de propiciar el contexto interoceptivo que controla el comportamiento que se ha aprendido bajo los efectos del fármaco. Recordemos que una de las maneras de medir el control contextual expuestas por Balsam (1985) se relaciona con el hecho de que un contexto entrenado puede conducir a una preferencia, y esto puede ocurrir con mayor razón si dicho contexto interoceptivo se ha asociado con el alivio de un estado emocional negativo, como el desamparo.

Dada la evidencia experimental que se ha planteado, este trabajo podría tener implicaciones en términos de la investigación aplicada. Las implicaciones de este trabajo podrían ubicarse en los siguientes niveles:

1. Control discriminativo.

Puede ser interesante desarrollar un sistema de observación de sujetos consumidores de alcohol en las situaciones de sobriedad y alcoholización, y detectar comportamientos que se encuentran bajo el control discriminativo del fármaco (que hayan sido aprendidos bajo su efecto como estímulo). Esto es, en primera instancia sería interesante detectar la relevancia del control de estímulos que ejerce el alcohol en conducta adaptativa, y analizar el valor que tiene para el sujeto en su vida diaria, para determinar si el fenómeno puede ser significativo clínicamente.

2. Desarrollo de una terapia

En función de encontrar que el fenómeno es significativo clínicamente, podría desarrollarse un procedimiento terapéutico basado en principios del aprendizaje como los revisados en este trabajo, para el entrenamiento de aquellas habilidades que normalmente son desplegadas bajo el efecto del alcohol: según la investigación disponible, el alcohol podría permitir el desempeño de conductas eficaces para afrontar situaciones de estrés, mismas que podrían aprenderse en un programa de terapia conductual.

3. Análisis de la correlación entre el desamparo y el ADE

Sería interesante realizar una evaluación de la tendencia de los efectos del alcohol en sujetos con el cuadro clínico típico del desamparo, y analizar si en dichos sujetos a) el etanol puede desvanecer el desamparo como efecto dependiente del estado, y b) si esto puede conducir a un consumo subsecuente.

4. Análisis de la correlación entre el alcoholismo y el desamparo

Por otro lado, otra idea interesante que puede desprenderse de este trabajo consiste en el análisis en sujetos alcohólicos de sus tendencias a responder de acuerdo al patrón de desamparo.

El alcoholismo es un problema que aqueja a la humanidad, por su impacto en la vida económica, productiva, en la salud individual y familiar. Se han encontrado aspectos genéticos, neurofarmacológicos, emocionales y ambientales en su etiología. Especialmente, las situaciones de estrés se asocian con el consumo de alcohol, y el presente estudio propone algunas conclusiones acerca de la interacción del contexto con los fármacos para que se presenten comportamientos aprendidos que permiten explicar algunos aspectos involucrados en la explicación del comportamiento de consumir alcohol en los seres vivos.

Referencias

Referencias

1. Altendor A, Kay E y Richter M (1977). The generality of learned helplessness in the rat. *Learning and Motivation*, 8: 54-61.
2. Amit Z, Stern MH y Wise RA (1970). Alcohol preference in the laboratory rat induced by hypothalamic stimulation. *Psychopharmacologia*, 17: 367-377.
3. Anisman H y Merali Z (1997). Chronic stressors and depresión: distinguishing characteristics and individual profiles. *Psychopharmacology*, 134: 330-332.
4. American Psychiatric Association (1995). *DSMIV Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Masson, Barcelona.
5. Argyropoulos SV y Nut DJ (1997). Anhedonia and chronic mild stress model in depression. *Psychopharmacology*, 134:333-336.
6. Barlow D (1997). Anxiety disorders, comorbid substance abuse, and benzodiazepine discontinuation: implications for treatment. En: Onken LS, Blaine JD, Horton AM (editores). *Treatment of drug-dependent individuals with comorbid mental disorders*. NIDA Research Monograph, 172: 33-51.
7. Balsam PD (1985). The functions of context in learning and performance. En Balsam PD y Tomie A (Eds.): Context and learning. Hillsdale, New Jersey. Lawrence Erlbaum Associates, 1-22.
8. Bergman J, Katz JL y Miczek KA (2002). The experimental imperative. *Psychopharmacology*, 163: 249-250
9. Black EL y Martin GL (1972). Extinction of alcohol drinking following acquisition on a fixed-ratio schedule of reinforcement. *Psychonomic Science*, 29: 152-154.
10. Cancrini L (1994). The psychopathology of drug addiction: A review. *Journal of Drug Issues*, 24:4, 597-623.
11. Chiamulera C, Valerio E y Tessari M (1995). Resumption of ethanol-seeking behavior in rats. *Behavioural Pharmacology* 6:32-39, 1995.

12. Cicero TJ, Myers RD y Black WC (1968). Increase in volitional ethanol consumption following interference with a learned avoidance response, *Physiology and Behavior*, 3: 657-660.
13. Clark R y Polish E (1960). Avoidance conditioning and alcohol consumption in rhesus monkeys. *Science*, 132: 223-224.
14. Colotla VA (1979). Experimental depression in animals. En: Keehn JD: Psychopathology in animals: research and clinical implications. Academic Press, NY, 223-238.
15. Colpaert FC (1999). Drug discrimination in Neurobiology. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 64, 337-345.
16. Crabbe J (2002). Genetic contributions to addiction. *Annual Review of Psychology*, 53: 435-462.
17. Crow LT y Ball C. (1975). Alcohol state-dependency and autonomic reactivity. *Psychophysiology*, 12: 702-706.
18. Deneau G, Yanagita T y Seevers MH (1969). Self administration of psychoactive substances by the monkey. *Psychopharmacologia (berl)* 16: 30-48.
19. Detke MJ, Johnson J y Lucki I (1997). Acute and chronic antidepressant drug treatment in the rat forced swimming test model of depression. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 5: 107-112
20. Dews PB (1953). Studies on behavior. I. Differential sensitivity to pentobarbital of pecking performance in pigeons depending on the schedule of reward. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 138: 393-401
21. Draski LJ, Bice PJ y Deitrich RA (2001). Developmental alterations of ethanol sensitivity in selectively bred high and low alcohol sensitive rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 70: 387-396.

-
22. Eimer EO y Senter RJ (1968). Alcohol consumption in domestic wild rats. *Psychonomic Science*, 10: 319-320.
 23. Ellenberger MA (1993). The use of animal models in behavioral pharmacology. En F. Van Haaren, (Ed), Methods in behavioral pharmacology, Elsevier Science Publishers, 1-21.
 24. Encuesta Nacional de Adicciones (2002), CONADIC, México. http://www.consulta.com.mx/interiores/99_pdfs/15_otros_pdf/ENA.pdf
 25. Falk JL (1961). Production of polydipsia in normal rats by an intermittent food schedule. *Science*, 133: 195-196.
 26. Freed EX, Carpenter JA y Hynowitz N (1970). Failure to extinguish schedule-induced polydipsic consumption of alcohol. *Psychological Reports*, 26: 915-922.
 27. Geyer MA y Markou A (2000). Animal models of psychiatric disorders. <http://www.acnp.org/g4/GN401000072/Default.htm>
 28. Gianoulakis C (1998). Alcohol-Seeking behavior: The roles of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the endogenous opioid system. *Alcohol Health & Research World*, 22: 202-214.
 29. Gianoulakis C (2001). Influence of the endogenous opioid system on high alcohol consumption and genetic predisposition to alcoholism. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 26: 314-318.
 30. Gilbert RM (1974). Schedule induced ethanol polydipsia in rats with restricted fluid availability. *Psychopharmacologia*, 38: 151-157.
 31. Girden E y Culler EA (1937). Conditioned responses in curarized striate muscle in dogs. *Journal of Comparative Psychology*, 23: 261-274.
 32. Glennon R (1991). Introduction. En: Glennon RA, Jarbe TUC y Frankenheim J (Eds.): Drug Discrimination: Applications to Drug Abuse Research. Research Monograph, National Institute of Drug Abuse.

-
33. Harlow HF y Harlow MK (1962). Social deprivation in monkeys, *Scientific American*, 207: 473-482.
34. Hedou G; Pryce C, Dilorio L, Heidbreder CA y Feldon J (2001). An automated analysis of rat behavior in the forced swim test. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 70, 65-76.
35. Holloway FA y Vardiman DR (1971). Dose-response effects of ethanol on appetitive behaviors. *Psychonomic Science*, 24: 218-220.
36. Izquierdo I (1989). Different forms of post-training memory processing. *Behavioral and Neural Biology*, 51, 171-202.
37. Izquierdo I (1993). ¿Qué es la memoria? Buenos Aires, Fondo de Cultura Económica.
38. Katz RJ (1982). Animal model of depression: pharmacological sensitivity of a hedonic deficit. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 16: 965-968.
39. Klein DF (1974). Endogenomorphic depression: A conceptual and terminological revision. *Archives of General Psychiatry*, 31: 447-454.
40. Koob GF y LeMoal M (1997). Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. *Science*, 278: 52-58.
41. Laties VG y Weiss B (1962). Effects of alcohol on timing behavior, *Journal of comparative and physiological psychology*, 55: 87-91.
42. Le AD, Quan B, Juzytch W, Fletcher PJ, Joharchi N y Shaham Y (1998). Reinstatement of alcohol-seeking by priming injections of alcohol and exposure to stress in rats. *Psychopharmacology* 135: 169-174.
43. Leaf RC (1964). Avoidance response evocation as a function of prior discriminative fear conditioning under curare. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 58, 446-450.
44. Ley MF y Crow LT (1979). The effects of alcohol on learned helplessness. *Physiological Psychology*, 7: 387-390.
-

-
45. Lowe G (1991). State-Dependent Learning With Social Drugs. En: Glennon RA, Jarbe TUC y Frankenheim J (Eds.): Drug Discrimination: Applications to Drug Abuse Research. Research monograph, National Institute of Drug Abuse.
46. Macrae JR, Scoles MT & Siegel S (1987). The contribution of pavlovian conditioning to drug tolerance and dependence. *British Journal of Addiction*, 82: 371-380.
47. Maier SF (1989). Learned helplessness: event covariation and cognitive changes. En Klein SB y Mowrer RR (Eds.): Contemporary Learning Theories. New Jersey, Lawrence Erlbaum Associates, 73-110.
48. Maier SF y Seligman MEP (1976). Learned helplessness: theory and evidence. *Journal of Experimental Psychology: General*, 103: 3-46.
49. Maier SF, Seligman MEP y Solomon, R (1969). Pavlovian fear conditioning and learned helplessness: effects of escape and avoidance behavior of (a) the CS-US contingency and (b) the independence of the US and voluntary responding. En Campbell BA y Church RM: Punishment and aversive control. Appleton Century Crofts, 299-342.
50. Maier S, Albin RW y Testa TJ (1973). Failure to learn to escape in rats previously exposed to inescapable shocks depends on the nature of escape response. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 85: 581-592.
51. Maltzman I (2000). Alcoholism. A review of its characteristics, etiology, treatments and controversia. Kluwer Academic Publishers.
52. Martin GE y Myers RD (1972). Ethanol ingestion in the rat induced by rewarding brain stimulation. *Physiology and Behavior*, 8: 1151-1160.
53. Martin P, Soubrié P y Puech A (1990). Reversal of helpless behavior by serotonin uptake blockers in rats. *Psychopharmacology*.
54. Masserman JH y Yum KS (1946). An analysis of the influence of alcohol on experimental neuroses in cats. *Psychosomatic Medicine*, 8: 36-52.
-

-
55. McGaugh JL (1989). Involvement of hormonal and neuromodulatory systems in the regulation of memory storage. *Annual Review of Neuroscience*, 12: 225-287.
56. McGaugh JL, Cahill L & Roozendaal B (1996). Involvement of the amygdala in memory storage: Interaction with other brain systems. *Proceedings of National Academy of Science*, 93: 13508-13514.
57. McMillan DE (1970). The effects of ethyl alcohol on temporally spaced responding in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 171: 159-165.
58. Medina-Mora ME, Natera G y Borges G (2002): Alcoholismo y abuso de bebidas alcohólicas, en: CONADIC. Observatorio mexicano de tabaco, alcohol y otras drogas, 1-11.
59. Meisch RA (1977). Ethanol self-administration: Infrahuman studies. En: Keehn JD: Recent advances in behavioral pharmacology, EUA, 35-84.
60. Mello NK y Mendelson JH (1966). Factors affecting alcohol consumption in primates. *Psychosomatic Medicine*, 28: 529-550.
61. Mello NK y Mendelson JH (1987). Operant analysis of human drug self administration: Marihuana, alcohol, heroin and polydrug use. En Bozarth MA (Ed.), Methods of assessing the reinforcing properties of abused drugs (pp. 525-558). Nueva York: Springer-Verlag.
62. Miller KE (2003). Are Major Depression and Alcoholism Related? *American Family Physician*, 67: p398
63. Moreau JL, Jenck F, Martin JR, Mortas P y Haefely WE. (1992). Antidepressant treatment prevents chronic unpredictable mild stress-induced anhedonia as assessed by ventral tegmentum self-stimulation in rats. *European Journal of Pharmacology*, 2: 43-49
64. Myers RD (1968). Ethyl alcohol consumption: Valid measurement in albino rats, *Science*, 161: 76.
-

-
65. Myers RD y Carey R (1961). Preference factors in experimental alcoholism, *Science*, 161, 76.
66. Myers RD y Cicero TJ (1968). Effects of tybamate on ethanol intake in rats during psychological stress in an avoidance task. *Archives of International Pharmacodynamics*, 175: 440-446.
67. Myers RD y Veale WL (1972). The determinants of alcohol preference in animals. En: Kissin B y Begleiter H (Eds.): The biology of alcoholism, vol. 2, NY Plenum, 131-168.
68. Noel NE y Lisman SA (1980). Alcohol consumption by college women following exposure to unsolvable problems: Learned helplessness or stress-induced drinking? *Behavior Research and Therapy*, 18: 429-440.
69. Nunes EV y Quitkin FM (1997). Treatment of depression in drug-dependent patients: effects on mood and drug use, En: Onken LS, Blaine JD, Horton AM (Eds.): Treatment of drug-dependent individuals with comorbid mental disorders. NIDA Research Monograph, 172: 61-85.
70. Overmier JB (2002). On learned helplessness. *Integrative Physiological & Behavioral Science*, 37, 4-8.
71. Overmier JB y Leaf RC (1965). Effects of discriminative pavlovian fear conditioning upon previously or subsequent acquired avoidance responding. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 60, 213-217.
72. Overmier JB y Seligman MEP (1967). Effects of inescapable shock upon subsequent escape and avoidance learning. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 63: 28-33.
73. Overmier JB y Wielkiewicz RM (1983). On unpredictability as a causal factor in learned helplessness. *Learning and Motivation*, 14: 324-337.
74. Overstreet DH. (1993). The flinders sensitive line rats: A genetic animal model of depression. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*;17:51-68.
-

-
75. Overton DA (1966). State dependent learning produced by depressant and atropine like drugs. *Psychopharmacology*, 10: 6-31.
76. Overton D A (1967). Differential responding in a three choice maze controlled by three drug states. *Psychopharmacologia*, 11: 376-378.
77. Overton DA (1985). Contextual stimulus effects of drugs and internal states. En: Balsam PD y Tomie A. Context and learning. Hillsdale, New Jersey. Lawrence Erlbaum Associates, 357-384.
78. Overton DA (1987). Applications and limitations of the drug discrimination method for the study of drug abuse. En MA Bozarth (Ed.), Methods of assessing the reinforcing properties of abused drugs. New York: Springer-Verlag, 291-340.
79. Overton DA (1991). Historical context of state dependent learning and discriminative drug effects. *Behavioural Pharmacology*, 2: 253-264.
80. Overton DA, Rosecrans JA & Barry H (1999). Creation and first 20 years of the Society for the Stimulus Properties of Drugs (SSPD). *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 64: 347-352.
81. Pearce JM y Bouton ME (2001). Theories of associative learning in animals. *Annual Review of Psychology*, 52: 111-139.
82. Peñalosa E y Cruz-Morales SE (1985). Evaluation of ethanol consumption on learned helplessness. En: J. McGaugh (Ed), Contemporary psychology: biological processes and theoretical issues. Elsevier Science publisher, . North Holland, pp. 173-181.
83. Peterson CH, Maier S y Seligman MEP (1993). Learned helplessness: a theory for the age of personal control. Oxford University Press, NY.
84. Poling A y Cross J. (1993). State dependent learning. En: Van Haaren, F: (Ed). Methods in behavioral pharmacology, Elsevier Science Publishers.
-

-
85. Porsolt RD, Bertin A, y Jalfre M (1977). Behavioral despair in mice: A primary screening test for antidepressants. *Archive International of Pharmacodynamics* 229: 327-336.
86. Ramsay RW y Van Dis H (1967): The role of punishment in the etiology of alcohol drinking in rats. *Behavior Research and Therapy*, 5: 229-235.
87. Rescorla RA y Wagner AR (1972). A theory of pavlovian conditioning: variations in the effectiveness of reinforcement and non reinforcement. En: Black AH y Prokasy WF (Eds): Classical Conditioning II: Current Research and Theory. New York, Appleton-Century Crofts, 283-294.
88. Robinson TE y Berridge KC (2003). Addiction. *Annual Review of Psychology*, 54: 25-53.
89. Rosas J, García Gutiérrez A, Valderas-Machuca MD y Romero M (2003). Contexto y tiempo en la recuperación de la información. En: Vila J, Nieto J y Rosas J (Eds.): Investigación contemporánea en aprendizaje asociativo. Del Lunar, Jaén, España.
90. Schuster C, Renault P y Blaine J (1979). An Analysis of the relationship of Psychopathology to Non-medical drug use. En: Pickens R & Heston L (Eds.): Psychiatric Factors in Drug-abuse. Nueva York, 1-19
91. Schuster CR, y Balster RL (1977). The discriminative stimulus properties of drugs. En Thompson T & Dews PB (Eds.): Advances in behavioral pharmacology (Vol. 1, pp. 85-138). Nueva York: Academic Press.
92. Seligman MEP (1975). Helplessness: On depression, development and death, San Francisco, Freeman.
93. Seligman, MEP y Maier, SF (1967). Failure to escape electric shock. *Journal of Experimental Psychology*, 74: 1-9.
94. Seligman, MEP y Beagley, G. (1975): Learned helplessness in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 88: 534-541.
-

-
95. Seligman, MEP, Rosellini, RA y Kozak, MJ (1975) Learned helplessness in the rat: Time course, immunization and reversibility. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 88: 542-547.
 96. Siegel S (1999). Drug anticipation and drug addiction. The 1998 H. David Archibald Lecture. *Addiction*, 94: 1113-1124.
 97. Skinner BF (1948). "Superstition" in the pigeon. *Journal of Experimental Psychology*, 38: 168-172.
 98. Solomon RL y Turner LH (1962). Discriminative classical conditioning in dogs paralyzed by curare can later control discriminative avoidance responses in the normal state. *Psychological Review*, 69: 29-38.
 99. Spanagel R (2000). Recent animal models of alcoholism. *Alcohol Research & Health*, 24: 124-131.
 100. Van Haaren F (1993). Methods in behavioral pharmacology. Elsevier Science Publishers BV.
 101. West AP (1990). Neurobehavioral studies of forced swimming: The role of learning and memory in the forced swim test. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 14: 863-877.
 102. Westermeyer J, Specker S, Neider J, Lingenfelter MA. (1994). Substance abuse and associated psychiatric disorder among 100 adolescents. *Journal of Addictive Diseases*, 13: 67-83.
 103. Willner P. (1984). The validity of animal models of depression. *Psychopharmacology*, 83: 1-16.
 104. Willner P. (1986). Validation criteria for animal models of human mental disorders: Learned helplessness as a paradigm case. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 10: 677-690.
 105. Willner P. (1997). Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: A 10-year review and evaluation. *Psychopharmacology*, 134: 319-329

-
106. Woods JH y Winger GD (1970). A critique of methods for inducing ethanol self-intoxication in animals. En: Mello, NK y Mendelson, JH (Eds) Recent advances in studies of alcoholism. Rockville, MD National institute on alcohol abuse and alcoholism, 413-436.
107. Yokel RA (1987), Intravenous self-administration: Response rates, the effects of pharmacological challenges, and drug preference. En MA Bozarth (Ed), Methods of assessing the reinforcing properties of abused drugs, pp. 1-33. Nueva York: Springer-Verlag.
108. Zickler P (1999). Treating Mood Disorders in Drug Abuse Patients Yields Improvement in both conditions. Nida Notes, 13, 6. http://www.drugabuse.gov/NIDA_Notes/NNVol13N6/Mood.html