



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

“DESCUENTO TEMPORAL EN RATAS
ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A:

ALMA DELIA PÉREZ LÓPEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR. ÓSCAR VLADIMIR ORDUÑA TRUJILLO

REVISOR

DR. FLORENTE LÓPEZ RODRÍGUEZ

Ciudad Universitaria, Cd. De México, 2017



TESIS APOYADA POR EL PROYECTO 167016 DE CONACYT



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.

A mis padres y hermanos,
por todo el amor y apoyo incondicional.

A mi belita,
por compartir conmigo sus aprendizajes de vida.

Agradecimientos

Al **Dr. Vladimir Orduña** por todas sus enseñanzas y paciencia, por el aprendizaje adquirido en el laboratorio y por las habilidades adquiridas para exponer en congresos. Gracias Vladi, por permitirme ser parte de tu laboratorio, ha sido un honor trabajar contigo. Eres un gran investigador, además de un ser humano con mucha sencillez y humildad, mi admiración por ti crece cada día.

A mis sinodales, al **Dr. Florente López** por aceptar ser mi revisor y ordenar mis ideas la primera vez que le entregué el anteproyecto; fue muy enriquecedor tomar clases con usted, es un excelente profesor y lo admiro mucho. Al **Dr. Óscar Zamora** por sus observaciones y comentarios a este trabajo y por la plática que tuvimos alguna vez donde me animó a continuar en el camino de la investigación. A la **Dra. Silvia Morales** y al **Dr. Raúl Ávila** por sus observaciones a este trabajo.

A mis papás y hermanos que me han apoyado en todo momento a pesar de que en ocasiones ni yo misma sé hacia dónde me dirijo. Gracias **papá**, por tu esfuerzo y dedicación, siempre serás mi héroe. Gracias **mamá**, por tus sacrificios y entrega, eres una excelente madre, eres la mejor. Gracias **Ale**, porque siempre has estado conmigo, cuando ni yo creo en mí misma. Gracias **David**, porque con tus locuras siempre alegras mis días. Gracias por tanto, gracias por todo. Los amo.

A mi **abue** que me ha mostrado nuevas perspectivas de la vida y me ha impulsado a ser mejor, siempre serás un ángel en mi vida. A mi **padrino** que aunque lejos siempre se mantiene al pendiente de cómo puede apoyarme, gracias por estar.

A **Fer** por haberme apoyado en todo momento, por haberme escuchado cada vez que lo necesité. Gracias por tu paciencia infinita y por motivarme a seguir adelante.

A mis amigos que me acompañaron a lo largo de la carrera, con quienes compartí logros pero también tropiezos y estuvieron ahí para ayudarme. **Ale**, gracias por ser una pieza fundamental en mi formación como persona y como profesional todos estos años. **Alexis**, gracias por darle sabor a mis días con cada plática y cada ocurrencia tuya. **Irene**, gracias por escucharme y orientarme cuando lo he necesitado.

A las personas que de una u otra manera contribuyeron con este trabajo: a mi gemeli por ayudarme a correr los experimentos de esta tesis, gracias **Pau**, llegaste cuando más lo necesitaba, gracias también por tu amistad. A **Trujano** por ayudarme con la lógica del análisis de datos; a **Maryed** por revisar mi primera versión de los resultados; a **Gus** por apoyarme con las cajas experimentales cuando fallaban; y a **Mónica** porque gracias a tus experiencias yo también aprendí y pude prever algunas cosas de mi investigación.

A mis compañeros de laboratorio **Enrique, Will, Adriana** y **Natally** que hicieron de éste un lugar más agradable, gracias por escucharme, por ayudarme y por hacerlo todo más divertido.

Por último, a mis amigos de toda la vida, gracias **Her** por creer siempre en mí e invitarme a no tomarme la vida tan en serio; gracias **Jess** por estar disponible para mí cuando más lo necesito; gracias **Diego** por alimentar día con día nuestra amistad; gracias **Ernesto** por hacerme reír y por crear momentos muy gratos; gracias **Pablo** por tantos y tantos instantes compartidos.

Contenido

Resumen.....	1
Introducción	3
Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad	3
Modelo Animal para TDAH	7
Elección.....	11
Planteamiento del problema.....	16
Método	177
Sujetos	17
Aparatos	17
Procedimiento	18
Análisis de datos.....	22
Resultados	24
Discusión.....	33
Referencias.....	38

Resumen

La cepa de Ratas Espontáneamente Hipertensas (REH), es un modelo animal del Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) que se caracteriza por su hiperactividad, déficit de atención e impulsividad. El trabajo con esta cepa en tareas de descuento temporal se utiliza para evaluar la impulsividad, definida como el grado de preferencia por un reforzador pequeño entregado inmediatamente sobre uno más grande que se entrega con demora. El objetivo de este estudio fue evaluar en la cepa de REH y Wistar (grupo control) la sensibilidad a la demora, así como observar las posibles diferencias entre cepas. En el experimento se utilizó una combinación de un programa concurrente encadenado con un procedimiento de ajuste de cantidad; uno de los eslabones terminales estuvo asociado con un reforzador pequeño entregado inmediatamente, mientras que el otro eslabón terminal fue asociado a la entrega de un reforzador de mayor magnitud entregado con una demora mayor. La cantidad del reforzador pequeño inmediato se ajustó en sesiones sucesivas para obtener los puntos de indiferencia. Con los puntos de indiferencia obtenidos en cinco condiciones que diferían en la demora de obtención del reforzador grande, se obtuvieron curvas de descuento temporal que sirvieron para estimar la sensibilidad a la demora. Al evaluar la impulsividad de ambas cepas en este procedimiento no se encontraron diferencias significativas entre ellas. La literatura reporta que las REH son más impulsivas que las WIS en otros procedimientos de elección intertemporal, pero también una gran variabilidad intra-cepa; de modo que, para evaluar si la muestra de REH pertenecía a la subpoblación no impulsiva, los sujetos fueron introducidos a una tarea de elección intertemporal. Los resultados arrojaron diferencias significativas entre cepas, indicando que las REH fueron más impulsivas que las WIS. La integración de estos dos resultados sugiere que los sujetos no fueron tan sensibles a las manipulaciones hechas en el

procedimiento concurrente encadenado combinado con un procedimiento de ajuste de cantidad, lo que dio como resultado que no se encontraran diferencias entre cepas.

Introducción

Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), es el trastorno de la conducta más diagnosticado en la población infantil; su prevalencia según estudios epidemiológicos es de 5.29% (Polanczyk, de Lima, Horta, Biederman, & Rohde, 2007), su incidencia es mayor en niños que en niñas y el 75% continuará con éste después de que hayan llegado a la vida adulta (Biederman et al., 1994). El reconocimiento de este trastorno se da comúnmente en forma temprana en la vida del menor. Durante los años de la educación básica, los niños con TDAH manifiestan deficiencias en su desempeño académico, tienen problemas disciplinarios reiterados, suelen rezagarse y a menudo necesitan tutoría (Wilens, Faraone, & Biederman, 2004). Anteriormente se creía que los síntomas del TDAH disminuían en la adolescencia, sin embargo es sólo la hiperactividad la que disminuye de una etapa a otra, pero siguen presentes los problemas de atención, y cobran más relevancia las dificultades manifiestas en las funciones ejecutivas como la autorreflexión, el autocontrol, la planeación, la demora en la gratificación, la regulación del afecto y la resistencia a la distracción (Wasserstein, 2005). Los adolescentes con TDAH presentan más probabilidades de entrar en conflicto con sus padres, tienen habilidades sociales deficientes y tienen actividades de mayor riesgo como el abuso de sustancias (Fischer, Barkley, Smallish, & Fletcher, 2007; Resnick, 2005); aunque esa progresión debe transitar por la conducta antisocial en la adolescencia (Cornell & Frick, 2007). Los niños y adolescentes que no fueron tratados pueden continuar con este trastorno en la edad adulta, donde se presenta una gran dificultad con las rutinas, son muy irregulares en su manejo del

tiempo y el dinero, se les dificulta mucho realizar un trabajo académico o mantenerse en los empleos, llegan tarde a las citas incluso con su propia pareja, y olvidan pagar las facturas o dar seguimiento a los compromisos (Wasserstein, 2005).

A pesar de no existir un acuerdo general, el TDAH se diagnostica frecuentemente con base en los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V; American Psychiatric Association, APA, 2013). Las características principales de este trastorno son inatención, hiperactividad e impulsividad, sin embargo, existe mucha variabilidad en los síntomas. El TDAH se clasifica en tres subtipos, predominantemente inatento, predominantemente hiperactivo/impulsivo y combinado. Para poder ser diagnosticado es necesario que se presenten por lo menos seis síntomas del grupo inatento, del grupo hiperactivo/impulsivo, o de ambos, con una duración de al menos seis meses.

De acuerdo al DSM-V, los síntomas del subtipo predominantemente inatento son: 1) cometen errores por descuido o no logran prestar atención a los detalles; 2) tienen dificultades para mantener la atención; 3) no escuchan cuando se les habla; 4) no siguen instrucciones; 5) tienen dificultades para organizar las actividades; 6) evitan las actividades que exigen un esfuerzo mental sostenido; 7) pierden artículos necesarios para realizar las tareas; 8) se distraen con facilidad; 9) suelen ser olvidadizos.

Los síntomas del subtipo predominantemente hiperactivo/impulsivo se dividen en dos, los síntomas de la hiperactividad y los de la impulsividad. Los primeros incluyen: 1) manifestar a menudo inquietud o retorcimientos del cuerpo; 2) abandonar a menudo su asiento de forma inapropiada; 3) corretear o trepar a todas partes cuando es inapropiado; 4) tener dificultades para jugar o dedicarse a actividades de entretenimiento; 5) “no parar” o actuar a menudo como si “estuvieran impulsados por un motor”; 6) hablar frecuentemente

en forma excesiva. Los segundos son: 1) dar las respuestas antes de que hayan terminado de hacerse las preguntas; 2) tener dificultades para esperar su turno; 3) interrumpir o entrometerse (DSM-V; APA, 2013).

Las causas del TDAH no son completamente conocidas, sin embargo se sabe que involucran una interacción entre factores genéticos y ambientales (Thapar, Cooper, Eyre, & Langley, 2013). Existen pruebas sólidas, aportadas tanto por estudios con familias como por estudios con gemelos, de que existen factores hereditarios en la probabilidad de que se llegue a padecer este trastorno (Mick & Faraone, 2008).

Sagvolden and Sergeant (1998) han sugerido que ciertas diferencias fisiológicas en el encéfalo de los niños con TDAH aumentan la inclinación de la pendiente del gradiente de refuerzo (intervalo entre la respuesta y el reforzador), lo que significa que el reforzador demorado es menos valorado a pesar de que sólo exista una ligera demora del reforzador. La vía dopaminérgica mesolímbica desempeña un papel fundamental en el valor asociado a las recompensas, de modo que se ha propuesto que la anomalía se encuentra en los transportadores de dopamina, ya que el tratamiento más frecuente para el TDAH es administrar metilfenidato (ritalín), un fármaco que inhibe la recaptación de dopamina.

Resumiendo cuales son las características principales del TDAH, baste decir que, los problemas atencionales en el TDAH han sido descritos como facilidad de distracción y problemas con la atención sostenida, en la cual un estímulo o un conjunto de estímulos son capaces de controlar la conducta a través del tiempo. En los pacientes con este trastorno la atención sostenida se ve afectada cuando la tarea se extiende en el tiempo.

La hiperactividad puede ser definida como una disposición permanente a comportarse de manera inquieta, desatenta, impulsiva y desorganizada. Se observa típicamente con un nivel excesivo de actividad, inquietud y con movimientos corporales generalmente innecesarios (Sagvolden & Sergeant, 1998). Este nivel excesivo de actividad es principalmente observado en el salón de clases, donde se espera que los niños se mantengan la mayor parte del tiempo en su lugar.

La impulsividad es uno de los aspectos que ha recibido mayor atención. Puede reflejarse en la incapacidad de retener respuestas inadecuadas, en la atracción excesiva por la recompensa inmediata, actuar sin reflexionar y en el comportamiento impetuoso (Sagvolden & Sergeant, 1998). Existen varias definiciones de impulsividad que abarcan aspectos motivacionales, cognitivos y motores, de modo que no existe una conducta impulsiva única (Evenden, 1999).

Se han utilizado diversas tareas que evalúan impulsividad en niños que padecen TDAH y se han observado altos niveles de ésta (Rubia, Smith, & Taylor, 2007). Los procedimientos más comúnmente utilizados son el Stop-Signal Reaction Time (SSRT) y la tarea go/no-go. En la primera tarea se presenta la elección de dos alternativas, y el participante tiene que hacer uso de dos procesos, uno relacionado con responder de manera rápida y precisa y otro relacionado con inhibir la respuesta en presencia de determinado estímulo. En la segunda tarea, en algunos ensayos se presenta la señal “go”, y el participante tiene que emitir una respuesta, en los otros ensayos se presenta la señal “no-go” y la señal “go” al mismo tiempo, y el participante tiene que inhibir la respuesta. Las dos tareas han sido utilizadas con pacientes con TDAH y con un grupo control y en ambas

se encontró que los pacientes con TDAH tienen más dificultades para inhibir sus respuestas (Purvis & Tannock, 2000; Winstanley, Eagle, & Robbins, 2006).

A pesar de que existen estudios que se han hecho con pacientes que padecen este trastorno, surge la necesidad de buscar un modelo animal que permita hacer manipulaciones que por ética no podrían realizarse con los pacientes.

Modelo Animal para TDAH

Debido a las características y a la controversia que existe entre los diversos síntomas del TDAH y cómo estudiarlos, ha surgido la necesidad de crear un modelo animal. Algunas de las ventajas de los modelos animales es que permiten estudiar de manera aislada cada una de las características de un trastorno o enfermedad y también se pueden hacer ciertas manipulaciones que con los humanos no podrían realizarse por ética.

Willner (1986) propuso tres criterios para evaluar a los modelos animales: validez predictiva, validez aparente y validez de constructo. La validez predictiva es la habilidad de un modelo para hacer predicciones cuidadosas basadas en la ejecución del fenómeno humano que quiere estudiarse. La validez aparente hace referencia a las semejanzas entre la conducta que tiene el animal y los síntomas específicos que ocurren en la psicopatología humana. La validez de constructo se refiere a la compatibilidad entre las características del modelo y el razonamiento teórico sobre el trastorno.

El modelo animal más utilizado para estudiar el TDAH son las Ratas Espontáneamente Hipertensas (REH), éstas fueron creadas en Japón a partir de la cepa de ratas Wistar Kyoto (WKY). Como ya se dijo anteriormente, la impulsividad es uno de los aspectos de mayor importancia en este trastorno, ya que se cree que los síntomas de

inatención e hiperactividad se traslapan con los de impulsividad. Esta última puede ser definida como la preferencia por un reforzador pequeño inmediato sobre uno grande demorado. Se han diseñado varias tareas para evaluar la impulsividad de este modelo animal pero se han encontrado algunas inconsistencias. Algunos resultados arrojan una mayor tasa de descuento, es decir que las REH prefieren el reforzador inmediato más que su grupo control (Fox, Hand, & Reilly, 2008; Orduña, 2015); otros estudios no han encontrado diferencias entre cepas (García & Kirkpatrick, 2013); y otros más han encontrado que dentro de la misma cepa REH algunos sujetos prefieren el reforzador pequeño inmediato y los otros sujetos prefieren lo opuesto (Adriani, Caprioli, Granstrem, Carli, & Laviola, 2003). A continuación se describe con más detalle algunos de los estudios más representativos.

Fox et al. (2008) utilizaron a las ratas WKY como grupo control de las REH. En el experimento les presentaron dos opciones, una de ellas entregaba un pellet inmediato y la otra tres pellets con demora. La demora de la alternativa grande iba incrementando cada sesión (1, 3, 6, 12 y 24 s), una vez que se llegó a 24 s la condición se repitió y la demora fue disminuyendo hasta llegar a 0 s (12, 6, 3, 1 y 0 s). La impulsividad fue medida con la proporción de elección para el reforzador grande demorado. Ambas cepas mostraron una disminución para esta alternativa conforme la demora aumentaba, sin embargo la disminución fue significativamente mayor para las REH, indicando que muestran más conductas impulsivas.

Orduña (2015) utilizó a las ratas Wistar como grupo control de las REH. En el primer experimento utilizó una tarea de elección intertemporal en la que se presentaron dos alternativas: una entregaba 1 pellet con 2 s de demora y la otra entregaba 4 pellets con 28 s

de demora. Se encontró una marcada diferencia entre cepas; mientras que las REH prefirieron el reforzador pequeño con demora breve, las WIS prefirieron la alternativa grande demorada, lo cual fue tomado como evidencia de que las REH muestran más conducta impulsiva que las WIS. En el segundo experimento evaluó la sensibilidad a la demora, mientras que la magnitud se mantuvo constante en las dos alternativas, y las demoras fueron manipuladas en cinco condiciones diferentes 2-28, 6-24, 15-15, 24-6, 28-2 segundos para las alternativas izquierda y derecha, respectivamente. Los resultados indicaron que la preferencia por la alternativa con demora corta fue más alta para las REH que para las WIS. En el tercer experimento se evaluó la sensibilidad a la magnitud; la demora se mantuvo constante para las dos alternativas, mientras que la magnitud de reforzamiento se manipuló en cinco condiciones 5-1, 4-2, 3-3, 2-4, 1-5 pellets para las alternativas izquierda y derecha, respectivamente. Los resultados indicaron que ambas cepas prefirieron la alternativa con mayor magnitud de reforzamiento, pero no se encontraron diferencias entre cepas.

Adriani et al. (2003) utilizaron ratas WKY y REH. En la tarea se les presentaba a los sujetos dos orificios, la ejecución que tenían que realizar era introducir la nariz en uno de ellos. Una alternativa (H1) entregaba un pellet inmediato y la otra alternativa (H5) entregaba 5 pellets con una demora que aumentaba de una sesión a otra (0, 10, 20, 30, 45, 60, 80 y 100 s). La preferencia fue medida con la proporción de elección para la alternativa H5; se calcularon las pendientes para ambas cepas y al ser comparadas no se encontraron diferencias entre cepas, sin embargo, dentro de la cepa REH encontraron gran variabilidad intra-cepa, pues mientras que unos sujetos prefirieron la alternativa H1, los otros prefirieron la alternativa H5.

Garcia and Kirkpatrick (2013) compararon cuatro cepas, Lewis (LEW) vs. WIS y REH vs. WKY. En la condición de línea base, se presentó a los sujetos la alternativa pequeña inmediata (SS), que entregaba 1 pellet con 10 s de demora y la alternativa grande demorada (LL) que entregaba 2 pellets con 30 s de demora. Estas opciones fueron variadas en magnitud y demora. En la condición que manipulaba la demora se presentaban dos fases, la alternativa LL permanecía constante en ambas fases, dando 2 pellets en 30 s; SS variaba dando 1 pellet en 15 s en la primera fase y 1 pellet en 20 s en la segunda fase. Lo que se evaluó en este experimento fue la preferencia por la recompensa grande demorada. El análisis de datos no mostró diferencias significativas entre cepas, sugiriendo que las REH no son más impulsivas que las WKY.

En los estudios que se han hecho para validar a la cepa REH, se ha dividido la impulsividad en elección impulsiva y acción impulsiva; la primera se refiere a la preferencia por un reforzador más inmediato sobre uno con mayor demora (Ainslie, 1975), y la segunda se refiere a la incapacidad de retener una respuesta (Winstanley et al., 2006). En tareas de elección impulsiva se han reportado diferencias entre cepas, sin embargo la preferencia va cambiando en función de la duración del entrenamiento (Aparicio, Elcoro, & Alonso-Alvarez, 2015). Se han notado resultados similares en tareas de acción impulsiva. Por ejemplo, Orduña, Valencia-Torres, and Bouzas (2009) compararon REH, WKY y Wistar utilizando un programa de Reforzamiento Diferencial de Tasas Bajas (DRL) para estudiar la impulsividad. Esta tarea requiere que los sujetos inhiban una respuesta por determinado tiempo hasta que el reforzador se encuentre disponible. Al inicio del entrenamiento las REH presentaban más respuestas, sin embargo, después de 70 sesiones

las diferencias desaparecieron. Ambas investigaciones sugieren que la experiencia de los sujetos en la tarea influye en el nivel de impulsividad que presentan.

Elección

Los seres humanos siempre estamos tomando decisiones, de modo que siempre estamos eligiendo entre dos o más opciones, desde que una persona despierta debe decidir si duerme cinco minutos más o se levanta para que no llegue tarde a sus actividades. Lo mismo pasa cuando elegimos qué comer, a pesar de saber que la comida saludable nos genera bienestar, con frecuencia elegimos aquella comida poco saludable que podemos conseguir fácil y rápido, en lugar de aquella comida saludable por la que tendríamos que esperar más tiempo.

Algunas elecciones pueden predecirse con facilidad, por ejemplo, si dos reforzadores solamente difieren en cantidad, habrá una tendencia por preferir el reforzador grande sobre el pequeño. Por otro lado, si dos reforzadores sólo difieren en la demora para la obtención de éste, habrá una tendencia por preferir aquel que será entregado primero sobre el que será entregado después. Sin embargo, hay elecciones difíciles de predecir porque las alternativas tienen más de una dimensión, por ejemplo, aquella entre un reforzador pequeño que será entregado inmediatamente y un reforzador grande que será entregado después de una demora (Oliveira, Green, & Myerson, 2014).

El descuento temporal es el concepto que describe cómo mientras mayor es la demora de una recompensa futura, menor es su valor subjetivo en el presente (Green, Myerson, & McFadden, 1997). Este concepto se ha utilizado para medir la impulsividad en diversos procedimientos de elección tanto en animales humanos como no humanos. Al presentar dos alternativas de elección (recompensa pequeña inmediata y recompensa grande

demorada), elegir la recompensa pequeña inmediata se considera una conducta impulsiva ya que el organismo no maximiza las ganancias, y elegir la recompensa grande demorada se considera una conducta autocontrolada ya que el organismo maximiza las ganancias.

Hay estudios de descuento temporal tanto en animales no humanos como en humanos, en los últimos se han planteado tareas de elección con recompensas tanto hipotéticas, como reales, las cuales difieren en magnitud y demora. Es común que en estos estudios se les pida a los participantes que imaginen que la situación es real. Las recompensas han sido muy variadas, como dinero hipotético (Green et al., 1997) dinero real (Johnson & Bickel, 2002), recompensas consumibles como refresco, cerveza y dulces (Estle, Green, Myerson, & Holt, 2007), cigarrillos (Baker, Johnson, & Bickel, 2003), cocaína, marihuana (Mejía-Cruz, Green, Myerson, Morales-Chainé, & Nieto, 2016) y heroína (Giordano et al., 2002).

El descuento temporal ha sido descrito por dos modelos derivados de diferentes aproximaciones al estudio de la toma de decisiones: el modelo exponencial asume que las personas valoran las recompensas futuras con base en una tasa de riesgo constante, mientras que el modelo hiperbólico (Mazur, 1987) propone que la tasa de riesgo disminuye a través del tiempo. Este modelo hace la interesante predicción de que la preferencia puede revertirse.

El modelo hiperbólico muestra un buen ajuste de los datos de los animales no humanos y humanos. Esta ecuación declara que el valor presente de una recompensa (V) es igual a la cantidad de la recompensa sin descontar (A) dividido por la demora en la que será entregada la recompensa (D), k es un parámetro que representa la rapidez con la que una recompensa pierde su valor a medida que se incrementa la demora:

$$V=A/(1+kD) \quad (1)$$

Se han utilizado tres modelos para el estudio del descuento temporal en animales: el método desarrollado por Evenden y Ryan (1996), el método de ajuste de demora y el método de ajuste de cantidad. El método de Evenden y Ryan (1996) calcula la razón de elección por la recompensa grande a lo largo de las demoras y en los dos últimos métodos se calculan puntos de indiferencia.

En el procedimiento desarrollado por J. Evenden and Ryan (1996) los sujetos eligen entre un reforzador pequeño inmediato y un reforzador grande entregado inmediatamente y después con una demora que va aumentando progresivamente a través de los bloques de ensayos (0, 10, 20, 40 y 60 s). Los bloques comienzan con ensayos forzados en los que el animal sólo puede responder a una alternativa, lo que le muestra al sujeto el tiempo que tiene que esperar y la cantidad de reforzador que va a recibir en cada alternativa. Después de los ensayos forzados continúan los ensayos de elección en los que se le presentan al sujeto ambas alternativas y éste muestra su preferencia por alguna. Al utilizar este procedimiento se pueden obtener curvas de descuento en una sola sesión.

En el método de ajuste a la demora se ofrecen al organismo dos alternativas. Una de ellas es una recompensa pequeña con un tiempo fijo de demora y la otra es una recompensa grande con un tiempo de demora ajustable a lo largo de la sesión. Si el sujeto elige la recompensa grande en dos ensayos consecutivos, en el siguiente ensayo aumenta la duración de la demora para la recompensa grande. En cambio, si el sujeto elige en dos ensayos consecutivos la recompensa pequeña, en el próximo ensayo se disminuye la duración de la demora para la recompensa grande (Mazur, 1987). En el procedimiento de ajuste de cantidad desarrollado por Richards, Mitchell, Wit, and Seiden (1997), el sujeto

elige entre dos alternativas, una fija y otra ajustable; la alternativa fija siempre ofrece un reforzador grande después de una demora y la alternativa ajustable siempre ofrece un reforzador pequeño entregado inmediatamente. Si el organismo elige la recompensa grande en dos ensayos consecutivos, en el siguiente ensayo se aumenta la cantidad para la recompensa pequeña. En cambio, si el organismo elige en dos ensayos consecutivos la recompensa pequeña, en el próximo ensayo se disminuye la cantidad para la recompensa pequeña inmediata. Para obtener una función de descuento temporal se debe encontrar el punto de indiferencia para cada una de las demoras, lo cual se logra a través de varias sesiones experimentales.

También hay investigaciones con animales en los que se ha abordado el estudio de la sensibilidad a la demora usando programas concurrentes encadenados. Por ejemplo, Grace (1999) usó un programa concurrente encadenado con dos componentes. En ambos componentes, los eslabones iniciales fueron asociados con un programa concurrente independiente IV 30s IV 30s. En el componente de la “cantidad pequeña”, las teclas de respuesta fueron iluminadas en el eslabón inicial con una luz roja y ambos eslabones terminales fueron asociados a un breve acceso al alimento, mientras que en el componente de la “cantidad grande”, las teclas fueron iluminadas en el eslabón inicial con una luz verde y ambos eslabones terminales fueron asociados a 2.5 veces más de tiempo de acceso al alimento. En los eslabones terminales de ambos componentes se manipularon las demoras al reforzador con la intención de medir su impacto en la preferencia; esto se realizó con diferentes pares de programas IV a través de las diferentes condiciones experimentales (10s y 20s; 20s y 10s; 6s y 24s; y, 24s y 6s). La sensibilidad a la demora en los eslabones terminales fue evaluada examinando cómo la respuesta en los eslabones iniciales varió a

través de las condiciones. Mediante la ley de igualación generalizada se calculó la sensibilidad a la demora para cada uno de los componentes (magnitud de reforzamiento pequeña y grande), encontrando que no existieron diferencias significativas entre ellos. Ong and White (2004) hicieron modificaciones al procedimiento de Grace (1999) para mejorar la discriminación entre los componentes de “cantidad pequeña” y “cantidad grande”; usaron una mayor diferencia entre las dos duraciones reforzadas (4.5s vs 1s de acceso al alimento) y revirtieron las demoras en los eslabones terminales cuando había un cambio de componente. Ante estas nuevas condiciones, se encontró que la sensibilidad a la demora fue mayor en el componente de magnitud grande, lo cual no concuerda con el efecto de magnitud encontrado en seres humanos, que indica que las ganancias pequeñas son descontadas más rápidamente. De la misma manera, Orduña, Valencia-Torres, Cruz, and Bouzas (2013) utilizaron el procedimiento modificado de Ong y White (2004) y encontraron que el efecto de mayor sensibilidad a la demora, cuando la magnitud de reforzamiento es alta, ocurre también en ratas.

En los estudios anteriores no se evaluó el valor del reforzador demorado estimando los puntos de indiferencia entre el reforzador pequeño inmediato y el grande demorado, por lo que no se obtuvo la típica función de descuento temporal, ni se calculó el valor de k (ver ecuación 1), por lo que Oliveira et al. (2014), diseñaron un estudio en el que utilizaron un procedimiento concurrente encadenado combinado con un procedimiento de ajuste de cantidad. El eslabón inicial se usó para evaluar la preferencia de los pichones entre el reforzador pequeño inmediato y el reforzador grande demorado que fueron presentados al concluir los eslabones terminales; las demoras fueron controladas mediante la duración de los eslabones terminales; a través de las sesiones, la cantidad del reforzador pequeño se fue

ajustando según la preferencia del sujeto, hasta encontrar el punto de indiferencia entre la cantidad pequeña y la grande. Los datos que obtuvieron fueron bien descritos por la función hiperbólica de descuento, lo que validó el uso de un procedimiento concurrente encadenado con un procedimiento de ajuste de cantidad como apropiado para el estudio del descuento temporal.

Planteamiento del problema

Como se dijo anteriormente el TDAH es uno de los trastornos más prevalentes en la población infantil, causando problemas en varios aspectos de la vida de quien lo padece. Sorprendentemente, aún no existen criterios objetivos para diagnosticar el trastorno, por lo que se continúa realizando investigación que lleve a la elaboración de criterios más objetivos. Este estudio pretende contribuir a esta literatura evaluando si la cepa REH es un buen modelo animal para el TDAH.

El procedimiento que se utilizó en este estudio fue un programa concurrente encadenado en el que se evaluó mediante los eslabones iniciales la preferencia del sujeto por un reforzador pequeño inmediato o uno grande demorado; a través de las sesiones se ajustó en el eslabón terminal la cantidad del reforzador pequeño, -dependiendo de la preferencia del sujeto- hasta conseguir indiferencia. Este procedimiento permite conocer las funciones de descuento temporal de ambas cepas, bajo la hipótesis de que las REH tienen una mayor tasa de descuento. El presente estudio es el primero que permite evaluar las diferencias entre cepas obteniendo el valor de k a partir de los puntos de indiferencia, ya que en las investigaciones en las que se ha estudiado la impulsividad en REH no se reporta que obtengan el valor de k a partir de los puntos de indiferencia. En esta investigación, se

comparó la sensibilidad a la demora entre las cepas, de modo que mayor sensibilidad a la demora es considerada como mayor impulsividad.

Método

Sujetos

Se utilizaron 12 ratas hembra experimentalmente ingenuas; seis ratas espontáneamente hipertensas (REH) y seis ratas de la cepa Wistar (WIS). Se encontraban privadas al 85% de su peso en línea base, con libre acceso al agua. Los sujetos habitaron en grupos de tres ratas, en un ciclo luz-obscuridad de 12:12.

Aparatos

Se utilizaron seis cámaras de condicionamiento operante (Med-008-B1), que se encontraban en cajas sonoamortiguadoras. Las cajas operantes miden 21.5 * 24.5 * 24.5 cm y tienen dos palancas de respuesta retráctil (4cm. * 1.5cm.) en la pared frontal, una en cada lado del comedero. Cuenta con una luz que provee iluminación general y dos estimuladores visuales triples a base de LEDs ultrabrillantes que se encontraban arriba de cada palanca. Se utilizó un dispensador que dio como reforzador pellets de 14mg. Cada caja cuenta con un ventilador que a la vez funciona como ruido blanco para enmascarar los sonidos provenientes del exterior.

Las cámaras experimentales estuvieron localizadas en un cuarto contiguo al equipo de control y registro. El control de los estímulos y el registro de las respuestas se llevaron a cabo con una computadora conectada a una interfase MED-PC (Med Associates, St. Albans, VT).

Procedimiento

Entrenamiento. Una vez que los sujetos se encontraron al 85% de su peso *ad libitum* fueron habituados a la caja operante por 30 minutos, donde había 0,3 ml de leche azucarada en el comedero; la habituación se consideró finalizada cuando los sujetos se terminaron toda la leche. Las dos sesiones posteriores los sujetos entraron a un programa en el que se insertaban ambas palancas y se encendía la luz blanca sobre ellas; un pellet era entregado al presionar cualquiera de las palancas y cada 45 segundos. Ya que los sujetos dieron 10 o más respuestas pasaron al siguiente programa en el que únicamente se entregaba reforzador si se presionaban las palancas; si los animales no presionaban la palanca en dos sesiones, eran moldeados a mano. Cuando los sujetos recibieron 80 reforzadores en cualquiera de las palancas en una sesión de 30 min, entraron a un programa intervalo aleatorio 15 s, asociado a una de las dos palancas. En este programa, cada segundo hubo una probabilidad de .067 de que un reforzador estuviera disponible para la siguiente respuesta. Al día siguiente, este procedimiento fue el mismo para la palanca contraria. Una vez que los sujetos obtuvieron 50 reforzadores en cada palanca, el valor del intervalo aleatorio cambió a 30s; después de que los sujetos recibieron 50 reforzadores en cada palanca, el entrenamiento finalizó y se dio comienzo a las condiciones control.

Tanto en las condiciones control como en las experimentales, se utilizó un programa concurrente encadenado que tenía como características un programa concurrente IV15-IV15s no independiente en los eslabones iniciales y una demora de cambio de 2 s. El estímulo discriminativo para los eslabones iniciales fue la luz azul que se encontraba del lado derecho del triple estimulador visual de cada palanca. Cuando uno de los programas se cumplió, dio comienzo el programa del eslabón terminal, el estímulo sobre la palanca

asociada comenzó a parpadear (0.25s encendido, 0.25s apagado), la luz de la otra palanca se apagaba y ésta se retraía. Una vez que el programa del eslabón terminal se cumplía, el reforzador era entregado. La diferencia entre los dos eslabones terminales fue la demora del reforzador, controlada por un programa intervalo fijo, y la magnitud de reforzamiento. Se llevaron a cabo 30 ensayos por sesión.

Condiciones control. Cuando los sujetos pasaron la fase de entrenamiento, entraron a las condiciones control con el fin de asegurarnos de que los animales eran sensibles a la demora y a la magnitud de reforzamiento. En la primera condición control, que evaluó sensibilidad a la demora, uno de los eslabones terminales estuvo asociado a 3 pellets con 3s de demora y el otro a 3 pellets con 30s de demora. En la segunda condición control, que evaluó sensibilidad a la magnitud, se entregaron 12 pellets con 15s de demora en un eslabón terminal y 3 pellets con 15s de demora en el otro. El orden en que ambas condiciones fueron conducidas fue contrabalanceado entre sujetos.

Los animales fueron considerados sensibles a la demora y a la magnitud de reforzamiento cuando la tasa relativa de respuestas en el eslabón inicial que daría acceso a la opción óptima fue mayor a 0,55 durante cinco sesiones consecutivas. Para la primera condición, la preferencia debe estar asociada con la opción de demora corta y para la segunda condición debe estar asociada con la opción de la cantidad más grande.

Condición experimental. En esta condición se utilizó un programa concurrente encadenado combinado con un procedimiento de ajuste de cantidad, hubo cinco condiciones (1, 3, 6, 10 y 20s de demora en la alternativa con magnitud de reforzamiento grande), todos los sujetos pasaron por cada una de ellas en orden diferente, pero balanceado por cepa.

Al comienzo de cada condición los animales tuvieron que elegir entre 8 pellets inmediatos y 16 pellets demorados, la preferencia se evaluó analizando la tasa relativa de respuesta durante el eslabón inicial en la opción asociada al reforzador grande demorado (palanca izquierda). Si la proporción de elección para la palanca izquierda fue mayor a 0,55 se consideró que el animal prefirió el reforzador grande demorado; si ésta fue menor a 0,45 se consideró que el sujeto prefirió el reforzador pequeño inmediato, y finalmente si la proporción de elección se encontraba entre 0,45 y 0,55 el sujeto fue considerado indiferente entre las dos alternativas (entre el reforzador pequeño inmediato y el grande demorado).

En cada condición se utilizó un procedimiento de ajuste de cantidad para estimar la cantidad del reforzador inmediato equivalente al valor del reforzador demorado. Si el sujeto prefería el reforzador inmediato, la cantidad del reforzador pequeño era disminuida; por el contrario, si el sujeto prefería el reforzador grande, la cantidad del reforzador pequeño incrementaba. La condición terminaba cuando se encontraba indiferencia.

El primer ajuste era la mitad de la diferencia entre el reforzador inmediato y el demorado, y cada ajuste subsecuente era la mitad de la diferencia del último ajuste y el ajuste actual. Por ejemplo, en una condición en la que el sujeto prefería 16 pellets en 6s por encima de 8 pellets inmediatos, se incrementaba la cantidad del reforzador pequeño inmediato a 12 pellets. Si con este nuevo valor el sujeto prefería 12 pellets inmediatos sobre 16 pellets con 6s de demora, la cantidad del reforzador inmediato disminuía a 10 pellets. El último ajuste era decisivo para determinar el punto de indiferencia, de modo que el sujeto tenía que elegir entre 16 pellets con 6s de demora o 10 pellets inmediatos; si el sujeto prefería 10 pellets el punto de indiferencia era 9, si prefería 16 pellets el punto de

indiferencia era 11, y si el sujeto era indiferente entre 10 y 16 pellets, entonces el punto de indiferencia era 10.

Para poder hacer un ajuste de cantidad se requirió que los sujetos mostraran estabilidad durante tres sesiones consecutivas en la tasa relativa de respuesta. Se daba por terminada una condición cuando: 1) ocurrían tres ajustes con la estabilidad requerida y 2) cuando se encontraba el punto de indiferencia sin importar la cantidad de ajustes, sin embargo en este caso era necesario que hubiera un mínimo de siete sesiones.

Condiciones para evaluar sesgo por posición, sensibilidad a la demora y sensibilidad a la magnitud. Con el fin de asegurarnos de que los animales habían sido sensibles a las condiciones y al ajuste de cantidad, se agregaron tres condiciones. En la primera, ambas alternativas entregaban la misma cantidad de reforzadores inmediatamente, aquí se esperaba que los animales fueran indiferentes entre ambas alternativas. En la segunda, las dos opciones entregaban 8 pellets pero una los entregaba después de 15 s y la otra inmediatamente, se esperaba que los animales prefirieran la opción inmediata. Y en la tercera, se entregaron de un lado 16 pellets y del otro 4 pellets ambos inmediatos, se esperaba que los animales prefirieran la opción grande.

Condición para evaluar directamente la impulsividad (intertemporal). Para evaluar de manera alterna si las REH realmente son impulsivas, se agregó una tarea de elección intertemporal, recordemos que hay literatura que reporta diferencias entre cepas con esta tarea (Orduña, 2015). Se utilizó el mismo programa concurrente encadenado de las condiciones anteriores. La diferencia entre los eslabones terminales fue la demora de entrega del reforzador y la cantidad de pellets entregada como reforzador, uno estuvo

asociado a un programa IF 2 s y se entregaba un pellet (45 mg), mientras el otro estuvo asociado a un programa IF 28 s y se entregaban 4 pellets.

Análisis de datos

Condiciones control. En el análisis de datos se utilizaron las razones de respuesta para la alternativa correcta para cada condición y se convirtieron a logaritmos; estos datos fueron sometidos a un Análisis de Varianza utilizando un Modelo Lineal General. Todas las pruebas de significancia se realizaron con un nivel de $\alpha = 0,05$. En todas las condiciones se tomaron en cuenta las últimas cinco sesiones de cada sujeto para realizar el análisis, excepto para las condiciones de demora y magnitud que se realizaron después de la condición control, donde sólo se tomaron las últimas tres sesiones.

Se hicieron dos análisis, uno se basó en los días que los animales se tardaron en alcanzar el criterio de estabilidad. El otro en la razón de respuestas; valores positivos indican una preferencia por la opción correcta y valores negativos indican una preferencia por la opción incorrecta.

Condición experimental. Las cinco condiciones (demoras) sirvieron para obtener los puntos de indiferencia con los que se obtuvieron curvas de descuento temporal, a estos puntos de indiferencia se les realizó un ANOVA de medidas repetidas, tomando como factor intra-sujetos la demora y como factor entre-sujetos la cepa. Adicionalmente, se ajustó el modelo hiperbólico a los datos de la curva de descuento temporal, con el cual se obtuvo el valor de k , éste indicó el nivel de impulsividad. También se obtuvo el valor de R^2 que indica la bondad de ajuste. Estas variables fueron analizadas con prueba t para muestras independientes.

Condición para evaluar sesgo por posición, sensibilidad a la demora y sensibilidad a la magnitud. Para la condición de evaluación de sesgo se obtuvo el logaritmo de razón para la alternativa izquierda, es decir el número de respuestas en la opción izquierda dividido entre el número de respuestas en la opción derecha. De modo que indiferencia se encuentra dentro los valores menor a $-0,09$ y mayor a $0,09$ (estos valores se obtuvieron sacando el logaritmo de 0.45 y 0.55 , que fueron los valores que nos indicaron la preferencia por una de las dos alternativas o indiferencia), por lo que un valor menor a $-0,09$ indica preferencia por la alternativa derecha, mientras que un valor mayor a $0,09$ indica preferencia por la alternativa izquierda. También se tomó en cuenta el número de sesiones que los animales tardaron en alcanzar el criterio.

Para las condiciones de sensibilidad a la demora y sensibilidad a la magnitud se hizo el mismo análisis que en las condiciones control. Con la condición de sesgo se evaluó si los sujetos tuvieron preferencia por alguna alternativa, dado que la condición está diseñada para que los animales sean indiferentes entre las alternativas.

Se comparó la condición de demora que se llevó a cabo antes (pre) de la condición experimental y después (post) de ésta mediante razones de momios; este cálculo nos permite comparar condiciones que por el diseño experimental no son directamente comparables. Para la condición de demora se dividió el número de respuestas en la alternativa inmediata (razón de respuesta) entre el número de respuestas en la alternativa demorada, tanto para la condición pre como para la post; una vez obtenidos estos valores, se dividió la razón de respuesta de la condición pre entre la razón de respuesta de la post. Se realizó una prueba t de una muestra para conocer las posibles diferencias.

Para comparar las condiciones de magnitud que se llevaron a cabo antes y después de la condición experimental, se hizo el mismo análisis que se realizó para comparar la condición de demora. Es decir, se dividió el número de respuestas en la alternativa grande entre el número de respuestas en la alternativa pequeña, tanto para la condición pre como para la post; ya que se tuvieron estos valores, se dividió la razón de respuesta de la condición pre entre la razón de respuesta de la post. También se realizó una prueba *t* de una muestra para conocer las posibles diferencias.

Condición para evaluar directamente la impulsividad (intertemporal). Se evaluó la preferencia con el logaritmo de razón para la alternativa pequeña inmediata. De modo que valores positivos indican una preferencia por la alternativa pequeña inmediata (impulsividad), y valores negativos indican una preferencia por la alternativa grande demorada (auto-control). Para el análisis se tomaron los valores de las últimas cinco sesiones de cada sujeto. Se realizó un ANOVA de medidas repetidas tomando repetición y sesión como factor intra-sujetos y cepa como factor entre-sujetos.

Como un segundo análisis para esta condición, se obtuvo para ambas cepas el logaritmo de razón del eslabón inicial para la alternativa pequeña inmediata y para la alternativa grande demorada. Las 60 sesiones que se llevaron a cabo en esta condición se agruparon en seis bloques de 10 sesiones por sujeto. En el ANOVA se tomó alternativa y bloque como factores intra-sujeto y cepa como factor entre-sujetos.

Resultados

Condiciones control. Todos los sujetos de ambas cepas cumplieron con el criterio de sensibilidad a la demora, siendo su tasa relativa para la alternativa inmediata mayor a 0,55.

Se observó que a través de las sesiones los sujetos aumentaron su preferencia por la opción inmediata. No se encontraron diferencias significativas entre las cepas ni efectos de interacción [factor cepa $F_{(1,10)} = 1.0001$, $p = 0,340$; factor sesión $F_{(4,40)} = 11.029$, $p < 0,01$; factor interacción $F_{(4,40)}=0.34$, $p=0.85$]. En la Tabla 1 se muestra individualmente el número de sesiones que los animales tardaron en cumplir el criterio de estabilidad, el logaritmo de razón para la opción inmediata, así como los promedios para cada cepa.

Tabla 1. Número de sesiones que los animales tardaron en cumplir el criterio y el logaritmo de razón para la opción inmediata durante la Condición de demora (pre-condición y post-condición). También se muestran los promedios para cada cepa.

CONDICIÓN DE DEMORA					
Cepa		Sesiones para cumplir criterio de sensibilidad a la demora.		Logaritmo de razón (número de respuestas en la alternativa inmediata entre el número de respuestas en la alternativa demorada)	
				PRE	POST
REH	1	5	6	0.24	0.30
	2	7	3	0.65	0.22
	3	5	9	0.47	0.28
	4	5	5	0.40	0.38
	5	7	10	0.38	0.21
	6	6	5	0.94	0.34
	Promedio	5.8	6.3	0.52	0.29
WIS	1	5	3	0.67	0.36
	2	6	4	0.63	0.22
	3	6	4	0.86	0.02
	4	8	3	0.43	0.03
	5	5	6	0.53	0.61
	6	5	7	0.68	0.11
	Promedio	5.8	4.5	0.63	0.23

Los sujetos también cumplieron con el criterio de sensibilidad a la magnitud, siendo su preferencia mayor a 0,55 para la alternativa grande. Se observa que a través de las

sesiones los sujetos aumentaron su preferencia por esta opción. No se encontraron diferencias significativas entre las cepas ni efectos de interacción [factor cepa $F_{(1,10)}=1.0568$, $p=0.328$; factor sesión $F_{(4,40)}=6.9855$, $p<.01$; factor interacción $F_{(4,40)}=1.3706$, $p=0.26$]. En la Tabla 2 se muestra individualmente el número de sesiones que los animales tardaron para cumplir el criterio, el logaritmo de razón para la opción grande, así como los promedios para cada cepa.

Tabla 2. Número de sesiones que los animales tardaron en cumplir el criterio y el logaritmo de razón para la opción grande de la Condición de magnitud (pre-condición y post-condición). También se muestran los promedios para cada cepa.

CONDICIÓN DE MAGNITUD					
Cepa		Sesiones para cumplir criterio de sensibilidad a la magnitud.		Logaritmo de razón (número de respuestas en la alternativa grande entre el número de respuestas en la alternativa pequeña)	
		PRE	POST	PRE	POST
REH	1	9	9	0.31	0.21
	2	6	6	0.43	0.34
	3	6	6	0.31	0.05
	4	6	3	0.61	0.17
	5	5	5	0.37	0.28
	6	11	5	0.31	0.18
	Promedio	7.1	5.7	0.39	0.20
WIS	1	5	11	0.33	0.16
	2	8	5	0.44	0.21
	3	7	8	0.21	0.36
	4	6	4	0.46	0.20
	5	6	11	0.25	0.39
	6	8	4	0.26	0.24
	Promedio	6.6	7.2	0.32	0.26

Condición experimental. En la Figura 1 se muestra la media y el error estándar de la media de los puntos de indiferencia para la cepa REH y para la cepa WIS; también se encuentra el mejor ajuste hiperbólico para cada una de ellas. En la Figura 2 se muestra para

cada sujeto la curva de descuento creada por los puntos de indiferencia y se encuentra el mejor ajuste hiperbólico. En la Tabla 3 se muestran los valores de k que indican el nivel de impulsividad y R^2 que indica la bondad de ajuste; se realizó una prueba t de muestras independientes con el fin de evaluar posibles diferencias entre las cepas. No se encontraron diferencias significativas entre cepas en el valor de k ($t_{(10)}=0.729$, $p<0.05$) ni en el valor de R^2 ($t_{(10)}=0.764$, $p<0.05$).

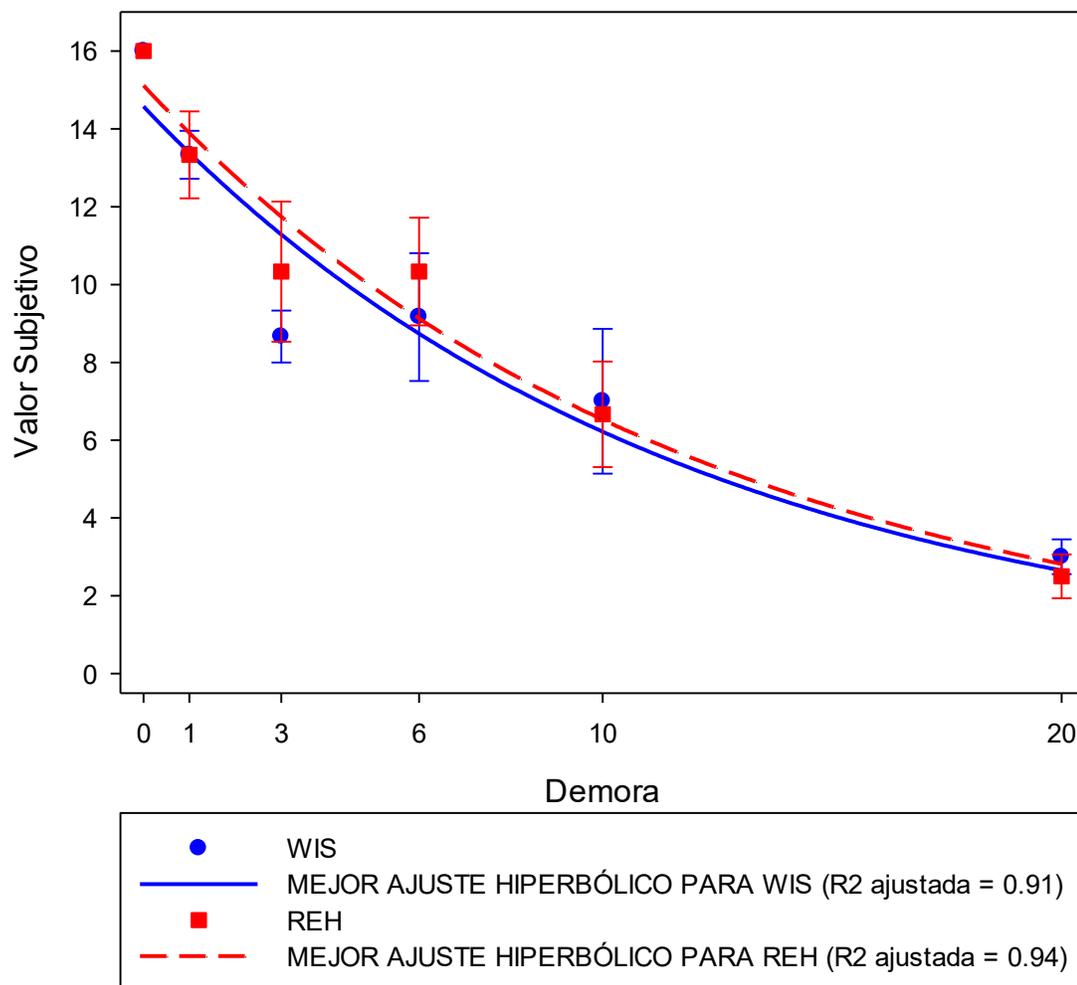


Figura 1. Muestra la media de los puntos de indiferencia para la cepa REH y la cepa WIS, así como el error estándar de la media. También se encuentra el mejor ajuste hiperbólico para cada una de las cepas.

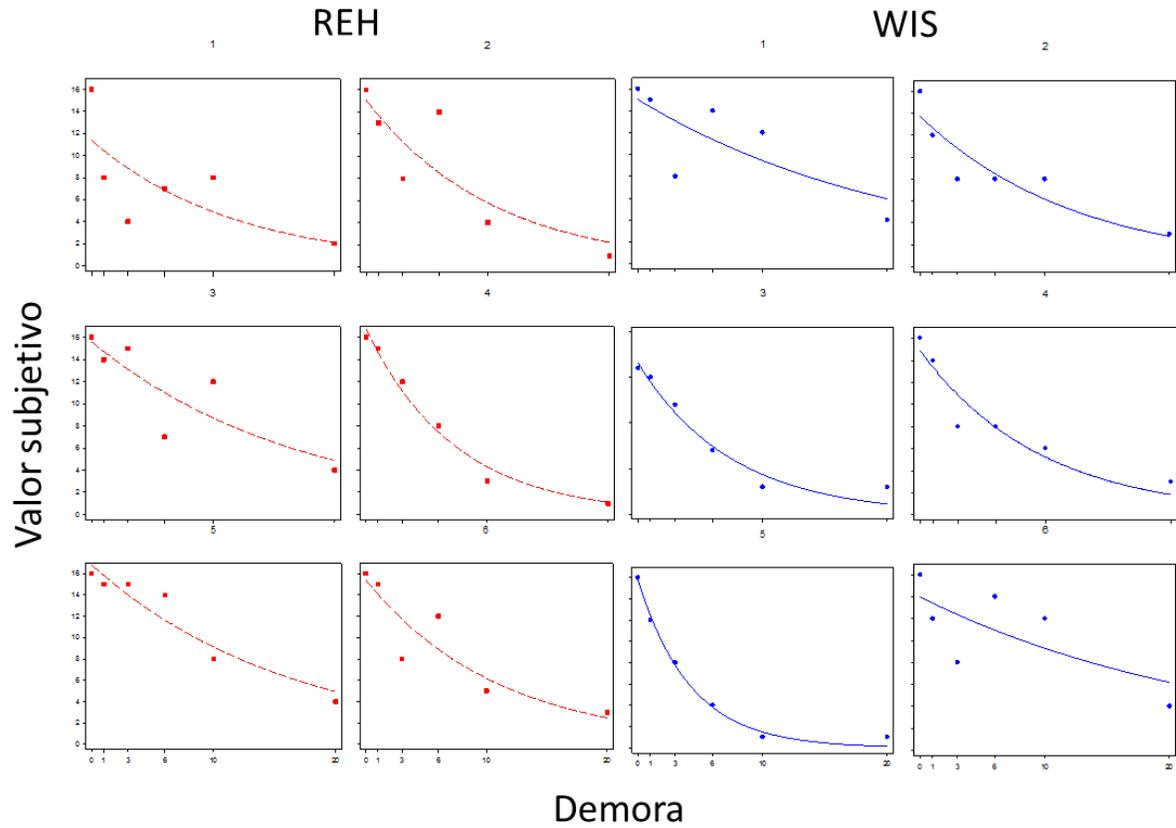


Figura 2. Las dos columnas de la izquierda muestran las gráficas individuales para las REH y las dos columnas de la derecha muestran las gráficas individuales para las WIS. En cada gráfica se observan los puntos de indiferencia para cada sujeto y el mejor ajuste hiperbólico.

Tabla 3. Se muestra el valor de k que indica el nivel de impulsividad para cada sujeto y el valor de R^2 que indica la bondad de ajuste.

CONDICIÓN EXPERIMENTAL			
	Cepa	k	R^2
REH	1	.306	.59
	2	.165	.69
	3	.089	.71
	4	.229	.92
	5	.085	.85
	6	.162	.82
	Promedio	.173	.76
WIS	1	.065	.56
	2	.160	.88
	3	.222	.94
	4	.205	.95
	5	.458	.97
	6	.054	.47
	Promedio	.194	.79

Condiciones para evaluar sesgo por posición, sensibilidad a la demora y sensibilidad a la magnitud. En la condición de sesgo se encontró que tres de los sujetos REH tenían sesgo hacia la palanca izquierda y tres se encontraban sin sesgo, para los sujetos WIS se encontró que tres tenían sesgo hacia la palanca derecha, uno hacia la izquierda y los otros dos se encontraban sin sesgo. En la Tabla 4 se muestra individualmente el número de sesiones que los animales tardaron en cumplir el criterio, el logaritmo de razón para la alternativa izquierda y en la última columna se indica hacia qué palanca se encontraba el sesgo o si no había.

Tabla 4. Número de sesiones que los animales tardaron en cumplir el criterio y el logaritmo de razón para la opción izquierda en la Condición de sesgo (post-condición). En la última columna se indica hacia qué palanca se encontraba el sesgo.

CONDICIÓN DE SESGO				
Cepa	Sesiones para cumplir criterio	Logaritmo de razón (número de respuestas en la alternativa izquierda entre el número de respuestas en la alternativa derecha)	Sesgo (menor a -0.09 indica preferencia por la alternativa derecha, mayor a 0.09 indica preferencia por la alternativa izquierda)	
REH	1	4	0.12	Hacia la palanca izquierda
	2	3	-0.00	Sin sesgo
	3	8	0.03	Sin sesgo
	4	8	0.24	Hacia la palanca izquierda
	5	7	0.01	Sin sesgo
	6	7	0.10	Hacia la palanca izquierda
Promedio	6.2	0.08	“Sin sesgo”	
WIS	1	7	-0.19	Hacia la palanca derecha
	2	7	-0.17	Hacia la palanca derecha
	3	6	-0.14	Hacia la palanca derecha
	4	3	0.19	Hacia la palanca izquierda
	5	3	-0.03	Sin sesgo
	6	10	-0.03	Sin sesgo
Promedio	6	-0.06	“Sin sesgo”	

La segunda vez que se evaluó a los animales en la condición de demora se encontró que las dos cepas mantuvieron su sensibilidad a la demora, siendo su preferencia mayor a 0,55 para la alternativa inmediata. Se observa que a través de las sesiones los sujetos aumentaron su preferencia por la opción inmediata. No se encontraron diferencias significativas entre las cepas ni efectos de interacción [factor cepa $F_{(1,10)}=0.41717$, $p=0.532$; factor sesión $F_{(2,20)}=10.965$, $p<.01$; factor interacción $F_{(2,20)}=0.18765$, $p=0.830$]. (Ver Tabla 1).

Se encontró que ambas cepas también mantuvieron su sensibilidad a la magnitud cuando se les evaluó por segunda vez en la condición de magnitud, siendo su preferencia mayor a 0,55 para la alternativa grande. No se encontraron diferencias significativas entre las cepas, no hubo efecto de sesión significativos ni efectos de interacción [factor cepa $F_{(1,10)}=1.0430$, $p=0.331$; factor sesión $F_{(2,20)}=1.2784$, $p=0.300$; factor interacción $F_{(2,20)}=0.02682$, $p=0.973$]. (Ver Tabla 2).

La prueba t de una muestra que se realizó para conocer las posibles diferencias en la condición de demora pre y post indicó que los animales tuvieron una mejor ejecución en la prueba pre que en la post ($t_{(11)}=3.309$, $p=0.007$). De la misma manera, para conocer las posibles diferencias en la condición de magnitud pre y post se realizó una prueba t de una muestra y también se encontró que los animales tuvieron una mejor ejecución en la prueba pre que en la post ($t_{(11)}=2.797$, $p=0.017$; Ver Figura 3).

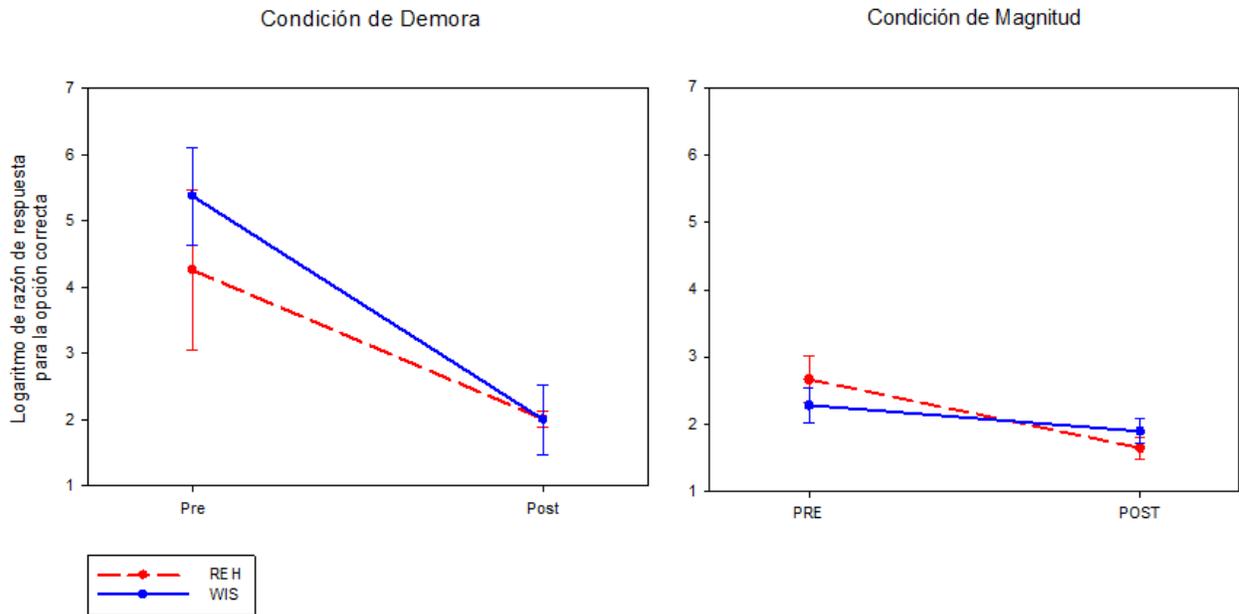


Figura 3. Muestra la ejecución que tuvieron los animales en la pre y en la post con el logaritmo de razón de respuesta para la opción correcta. En el panel de la izquierda se muestra la condición de demora y en el de la derecha la condición de magnitud. La línea discontinua describe a las REH y la continua a las WIS.

Condición para evaluar directamente la impulsividad (intertemporal). En la tarea de elección intertemporal se encontró que las REH tuvieron una mayor preferencia por la alternativa pequeña inmediata que las WIS [factor cepa $F_{(1,10)}=7.6916$, $p<0.05$], también se encontró un efecto de repetición significativo [factor repetición $F_{(1,10)}=15.819$, $p<0.01$], es decir que al revertir la posición de la alternativa pequeña inmediata, los animales acentuaron su preferencia. No se encontró efecto de sesión ni interacción [factor sesión $F_{(4,40)}=1.4709$, $p=0.229$; factor interacción $F_{(1,10)}=0.00063$, $p=0.980$]. La Figura 4 muestra el promedio de la preferencia para la alternativa pequeña inmediata para cada cepa durante las últimas cinco sesiones.

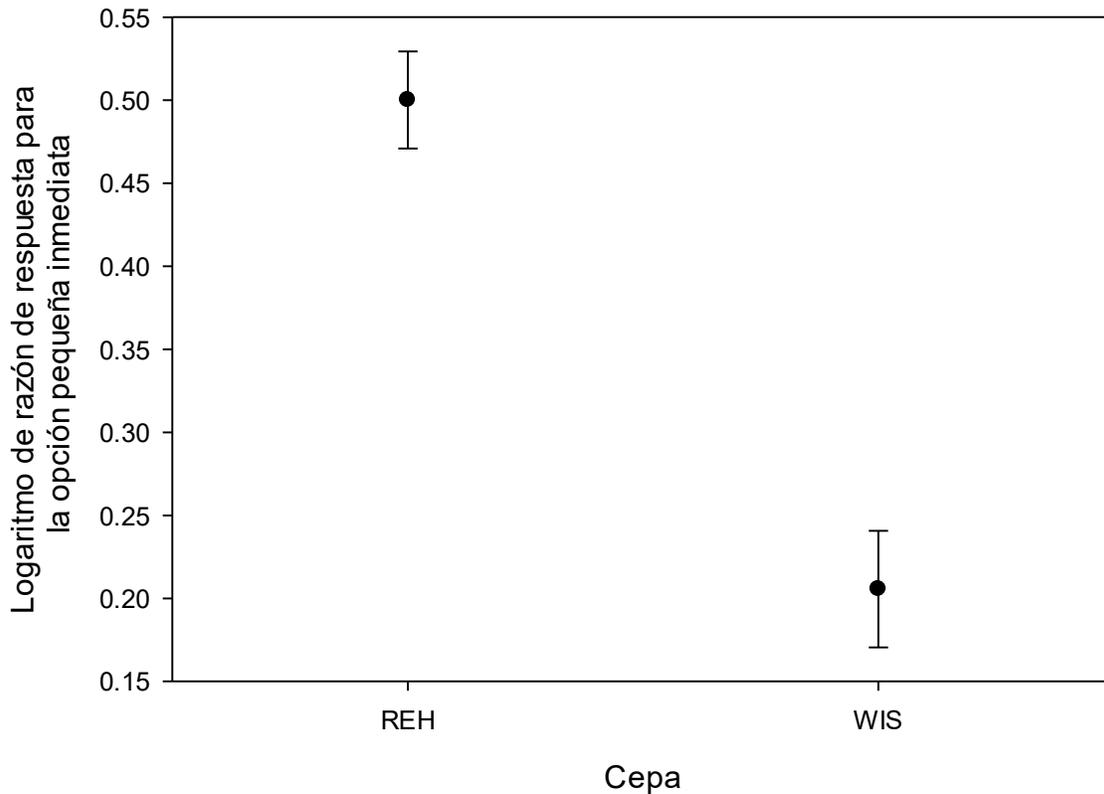


Figura 4. Muestra para cada cepa el logaritmo de razón de respuesta para la opción pequeña inmediata.

La Figura 5 muestra la razón de respuestas para la alternativa pequeña inmediata y para la alternativa grande demorada a lo largo de todo el entrenamiento; en el panel de la izquierda se encuentran las REH y en el de la derecha las WIS. Los resultados indicaron que hubo una diferencia significativa entre cepas ($F_{(1,10)}=14.1245$, $p<0.01$), no hubo efecto de bloque ni de alternativa [factor bloque $F_{(5,50)}=1.9922$, $p=0.096$; factor alternativa $F_{(1,10)}=2.9002$, $p=0.120$]. La interacción entre cepa y alternativa fue significativa ($F_{(1,10)}=9.5763$, $p<0.05$).

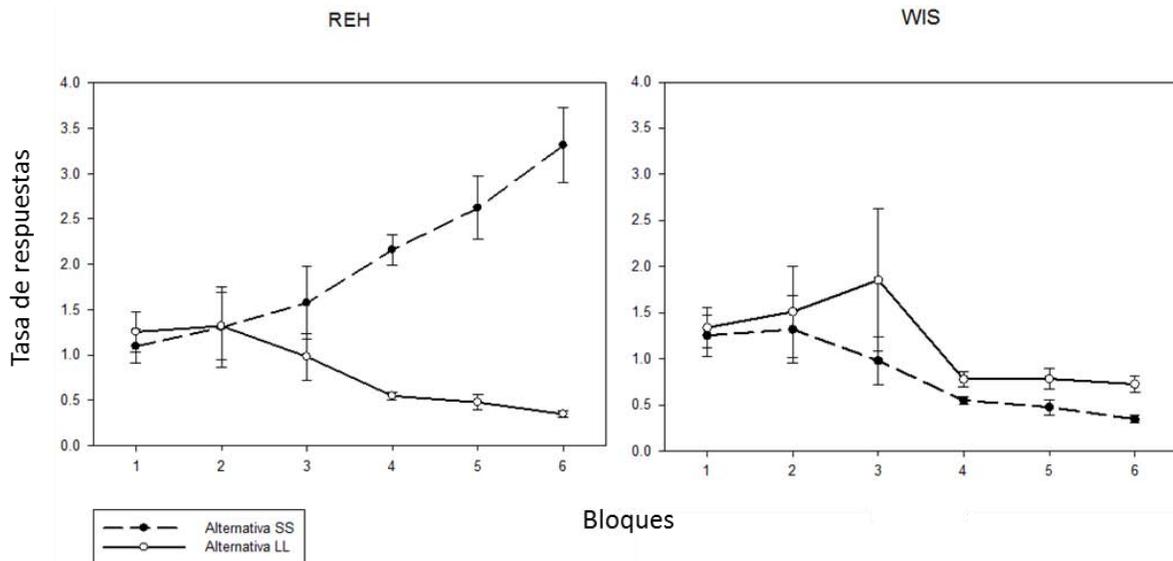


Figura 5. Muestra la tasa de respuestas para la alternativa pequeña inmediata y para la alternativa grande demorada, en el panel de la izquierda se encuentran las REH y en el de la derecha las WIS.

Discusión

Como se mencionó en la introducción, el estudio del TDAH es importante por la relevancia clínica que tiene en la actualidad, ya que afecta en varios aspectos a quien lo padece y a quienes lo rodean; por esta razón resulta de suma importancia incrementar el conocimiento sobre el trastorno, lo cual es útil realizarlo con modelos animales, ya que permiten eliminar variables de confusión y manipular las variables de interés. Como ya se dijo, las Ratas Espontáneamente Hipertensas (REH) han sido el modelo más utilizado para estudiar este trastorno y por eso es necesario continuar evaluando su validez.

El presente trabajo evaluó las diferencias entre la cepa REH y la cepa WIS analizando curvas de descuento temporal obtenidas a partir de puntos de indiferencia, mediante las cuales se obtuvo el valor de sensibilidad a la demora (k en la Ecuación 1). De acuerdo al modelo teórico presentado en la introducción, el modelo de descuento temporal

hiperbólico, entre más sensibilidad a la demora mostraron los animales, se consideraron como más impulsivos.

El procedimiento que se utilizó fue un procedimiento concurrente encadenado combinado con el procedimiento de ajuste de cantidad que implementó Oliveira et al. (2014). Mediante dicho procedimiento se obtuvieron curvas de descuento temporal a partir de puntos de indiferencia y los datos se ajustaron a la función hiperbólica de descuento, por lo que el procedimiento fue considerado como válido para el estudio del descuento temporal.

Algunos estudios (por ejemplo, Green, Myerson, Shah, Estle, & Holt, 2007) han obtenido curvas de descuento temporal en pichones utilizando el procedimiento tradicional de ajuste de cantidad. En el estudio de Green, Myerson, Shah, Estle, & Holt (2007) al igual que en el de Oliveira (2014) se utilizaron pichones White Carneau, con el propósito de analizar si uno de los dos procedimientos permite la obtención de datos mejor explicados por el modelo de descuento temporal hiperbólico. A continuación se realizará una breve comparación de ambos estudios. Si se toma como un buen ajuste una R^2 de 0,7, en el estudio de Oliveira 6 de 8 pichones tuvieron un buen ajuste, mientras que en el de Green 6 de 7 pichones lo tuvieron. También hay estudios con ratas que han obtenido el valor de R^2 mediante el procedimiento de ajuste de cantidad (Richards et al., 1997), en este estudio 8 de 8 ratas obtuvieron un valor de $R^2 \geq 0,7$, mientras que en el presente estudio 8 de 12 ratas tuvieron un valor de $R^2 \geq 0,7$. En todos los casos más de la mitad de los sujetos obtuvo un buen ajuste hiperbólico, pero se puede apreciar un mejor ajuste del modelo para el procedimiento tradicional de ajuste de cantidad que emplea ensayos discretos.

A pesar de que en este estudio se pudieron obtener las curvas de descuento temporal y un buen ajuste hiperbólico para la mayoría de los sujetos, no se encontraron diferencias significativas entre las cepas, lo cual indicó que los puntos de indiferencia y los valores obtenidos de R^2 fueron similares para ambas cepas. Por lo anterior, se cuestionó la razón por la que en la condición experimental no se consiguieron diferencias, dados los antecedentes que permitieron formular la hipótesis de mayor impulsividad en REH.

Como se mencionó anteriormente, para que los sujetos pudieran entrar a la condición experimental tuvieron que pasar por las condiciones control en las que se evaluó la sensibilidad a la demora y la sensibilidad a la magnitud; en los resultados se observó que los sujetos cumplieron con el criterio establecido en estas condiciones control para poder entrar a la condición experimental. Sin embargo, una vez que terminó la condición experimental y los resultados no arrojaron diferencias significativas sobre la hipótesis principal, se evaluó a los sujetos en estas condiciones nuevamente. Los resultados indicaron que los animales siguieron siendo sensibles a la demora y a la magnitud después de la condición experimental, no obstante, al realizar el análisis estadístico para conocer las diferencias entre las condiciones control realizadas antes de la condición experimental y las realizadas después de ésta, se encontró una diferencia significativa, indicando que los animales perdieron sensibilidad tanto a la demora como a la magnitud después de la condición experimental.

También se quiso tener la certeza de que los sujetos experimentales no tuvieran sesgo por posición, por lo que se agregó una condición que evaluó el sesgo de los animales. Se encontró que tres de los sujetos REH tuvieron sesgo hacia la palanca izquierda y tres de los sujetos WIS tuvieron sesgo hacia la palanca derecha, uno hacia la izquierda y el resto de

los sujetos (tanto REH como WIS) no tuvo sesgo. Aquí es importante notar que la palanca izquierda estuvo asociada en la condición experimental a la alternativa grande demorada y la palanca derecha a la alternativa pequeña inmediata, lo cual es contrario a las preferencias que los sujetos deberían mostrar de acuerdo a las características de la cepa, sugiriendo que al ser el procedimiento tan complejo (el utilizado en la condición experimental) dejaban de ser sensibles a la demora y preferían elegir por posición.

Para poder ver con más claridad lo que sucedió en las condiciones de sesgo, de sensibilidad a la demora y de sensibilidad a la magnitud, también se cuestionó la pertenencia de la muestra de REH a la subpoblación impulsiva y para evaluarlas se introdujo una tarea de elección intertemporal, ya que hay literatura que reporta que la cepa de REH es más impulsiva que su grupo control en este tipo de tareas (Orduña, 2015). Los resultados encontrados en la tarea intertemporal apoyan a la literatura, ya que se encontró que las REH prefirieron significativamente la opción pequeña inmediata más que su grupo control, lo que indicó que fueron más impulsivas que las WIS; de modo que la muestra de REH utilizada en este estudio fue representativa de las características comunes de la población de REH.

Estos resultados sugieren que el procedimiento utilizado en la condición experimental es el que no asegura que los sujetos sean sensibles a los ajustes de cantidad, esto puede deberse a los constantes cambios que ocurren a lo largo del experimento, ya que hay que recordar que son cinco demoras diferentes y en cada una se llega a hacer hasta tres veces un ajuste de cantidad, por lo que no hay suficientes sesiones de estabilidad que permitan al sujeto ser sensible a todos los cambios del procedimiento. Por esta razón, es posible que no se refleje la impulsividad de las REH que sí se encuentra en la tarea de

elección intertemporal y que incluso se acentuó al revertir la posición de la alternativa pequeña inmediata.

Uno de los objetivos de esta investigación fue evaluar si la cepa de REH es un buen modelo animal para el estudio del TDAH, sin embargo, los resultados obtenidos no nos permiten concluir si es un buen modelo animal, ya que en el experimento principal no se encontraron diferencias significativas y las condiciones de sesgo y de sensibilidad a la demora y a la magnitud parecen indicar que los animales no fueron tan sensibles a los cambios realizados durante el procedimiento, mientras que en la tarea de elección intertemporal se indica que las REH sí fueron más impulsivas que el grupo control. Por lo anterior, se sugiere la realización de más estudios que evalúen la validez de esta cepa para el estudio del TDAH con diferentes procedimientos que sean menos complejos que el experimento principal utilizado en esta investigación.

Por último es importante reflexionar acerca de todas las complicaciones que puede tener el estudio del TDAH en las personas; si se consideran todos los aspectos que pueden influir en -tan sólo- las conductas impulsivas presentadas, como puede ser el tipo de crianza, el estado de ánimo, el temperamento, entre otras cosas que el investigador no puede controlar, puede comprenderse la dificultad para encontrar características objetivas que permitan diagnosticar con mayor confiabilidad este trastorno.

Referencias

- Adriani, W., Caprioli, A., Granstrem, O., Carli, M., & Laviola, G. (2003). The spontaneously hypertensive-rat as an animal model of ADHD: evidence for impulsive and non-impulsive subpopulations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 27(7), 639-651.
- Ainslie, G. (1975). Specious reward: a behavioral theory of impulsiveness and impulse control. *Psychological Bulletin*, 82(4), 463.
- Aparicio, C. F., Elcoro, M., & Alonso-Alvarez, B.. (2015). A long-term study of the impulsive choices of Lewis and Fischer 344 rats. *Learning & Behavior*, 1-21.
- Baker, F., Johnson, M. W., & Bickel, W. K. (2003). Delay discounting in current and never-before cigarette smokers: similarities and differences across commodity, sign, and magnitude. *Journal of Abnormal Psychology*, 112(3), 382.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Spencer, T., Wilens, T., Mick, E., & Lapey, K. A. (1994). Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Research*, 53(1), 13-29.
- Cornell, A. H. y Frick, P. J. (2007). The moderating effects of parenting styles in the association between behavioral inhibition and parent-informed guilt and empathy in preschool children. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 36, 305-318.
- Estle, Sara J, Green, Leonard, Myerson, Joel, & Holt, Daniel D. (2007). Discounting of monetary and directly consumable rewards. *Psychological Science*, 18(1), 58-63.
- Evenden, J.L., & Ryan, C.N. (1996). The pharmacology of impulsive behaviour in rats: the effects of drugs on response choice with varying delays of reinforcement. *Psychopharmacology*, 128(2), 161-170.
- Evenden, J. L. (1999). Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology*, 146(4), 348-361.
- Fischer, M., Barkley, R. A., Smallish, L., & Fletcher, K. (2007). Hyperactive children as young adults: Driving abilities, safe driving behavior, and adverse driving outcomes. *Accident Analysis & Prevention*, 39(1), 94-105.
- Frick, P. J. (2016). Early identification and treatment of antisocial behavior. *Pediatric Clinics of North America*, 63 (5), 861-71.

- Fox, A. T., Hand, D. J., & Reilly, M. P. (2008). Impulsive choice in a rodent model of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behavioural Brain Research*, *187*(1), 146-152.
- Garcia, A., & Kirkpatrick, K.. (2013). Impulsive choice behavior in four strains of rats: Evaluation of possible models of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Behavioural Brain Research*, *238*, 10-22.
- Giordano, L. A., Bickel, W. K., Loewenstein, G., Jacobs, E. A., Marsch, L., & Badger, G. J. (2002). Mild opioid deprivation increases the degree that opioid-dependent outpatients discount delayed heroin and money. *Psychopharmacology*, *163*(2), 174-182.
- Grace, R. C. (1999). The matching law and amount-dependent exponential discounting as accounts of self-control choice. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *71*(1), 27.
- Green, L., Myerson, J., & McFadden, E. (1997). Rate of temporal discounting decreases with amount of reward. *Memory & Cognition*, *25*(5), 715-723.
- Green, L., Myerson, J., Shah, A. K., Estle, S. J., & Holt, D. D. (2007). Do adjusting-amount and adjusting-delay procedures produce equivalent estimates of subjective value in pigeons? *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *87*(3), 337-347.
- Johnson, M. W., & Bickel, W. K. (2002). Within-subject comparison of real and hypothetical money rewards in delay discounting. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *77*(2), 129.
- Mazur, J. E. (1987). An adjusting procedure for studying delayed reinforcement. *Commons, ML.; Mazur, JE.; Nevin, JA*, 55-73.
- Mejía, C. D., Green, L., Myerson, J., Morales, C. S., & Nieto, J. (2016). Delay and probability discounting by drug-dependent cocaine and marijuana users. *Psychopharmacology*, *233* (14), 2705-14.
- Mick, E., & Faraone, S. V. (2008). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, *17*(2), 261-284.
- Oliveira, L., Green, L., & Myerson, J.. (2014). Pigeons' delay discounting functions established using a concurrent-chains procedure. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *102*(2), 151-161.
- Ong, E. L., & White, K. G. (2004). Amount-dependent temporal discounting? *Behavioural Processes*, *66*(3), 201-212.
- Orduña, V. (2015). Impulsivity and sensitivity to amount and delay of reinforcement in an animal model of ADHD. *Behavioural Brain Research*, *294*, 62-71.

- Orduña, V., Valencia-Torres, L., & Bouzas, A. (2009). DRL performance of spontaneously hypertensive rats: dissociation of timing and inhibition of responses. *Behavioural Brain Research, 201*(1), 158-165.
- Orduña, V., Valencia-Torres, L., Cruz, G., & Bouzas, A.. (2013). Sensitivity to delay is affected by magnitude of reinforcement in rats. *Behavioural Processes, 98*, 18-24.
- Polanczyk, G., De Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J., & Rohde, L. A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *The American Journal of Psychiatry, 164*(6), 942-948.
- Purvis, K. L., & Tannock, R.. (2000). Phonological processing, not inhibitory control, differentiates ADHD and reading disability. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 39*(4), 485-494.
- Resnick, R. J. (2005). Attention deficit hyperactivity disorder in teens and adults: They don't all outgrow it. *Journal of Clinical Psychology, 61*(5), 529-533.
- Richards, J. B., Mitchell, S. H., Wit, H., & Seiden, L. S. (1997). Determination of discount functions in rats with an adjusting-amount procedure. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior, 67*(3), 353-366.
- Rubia, K., Smith, A., & Taylor, E. (2007). Performance of children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) on a test battery of impulsiveness. *Child Neuropsychology, 13*(3), 276-304.
- Sagvolden, T., & Sergeant, J. A. (1998). Attention-deficit hyperactivity disorder-from brain dysfunctions to behaviour. *Behavioural Brain Research, 94*(1), 1-10.
- Thapar, A., Cooper, M., Eyre, O., & Langley, K. (2013). Practitioner review: what have we learnt about the causes of ADHD? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 54*(1), 3-16.
- Wasserstein, J. (2005). Diagnostic issues for adolescents and adults with ADHD. *Journal of Clinical Psychology, 61*(5), 535-547.
- Wilens, T. E., Faraone, S. V., & Biederman, J. (2004). Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Jama, 292*(5), 619-623.
- Willner, P. (1986). Validation criteria for animal models of human mental disorders: learned helplessness as a paradigm case. *Progress in Neuro-psychopharmacology and Biological Psychiatry, 10*(6), 677-690.
- Winstanley, C. A., Eagle, D. M., & Robbins, T. W. (2006). Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: translation between clinical and preclinical studies. *Clinical Psychology Review, 26*(4), 379-395.