

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Ciencias Humanas  
Departamento de Psicología

Diana Milena Cortés Patiño

Efectos de la Interacción Social en el Consumo y Elección de Dosis de Etanol

Bogotá, 2012

Diana Milena Cortés Patiño

Efectos de la Interacción Social en el Consumo y Elección de Dosis de Etanol

Tesis presentada a la Maestría en Psicología  
de la Universidad Nacional de Colombia  
como uno de los requisitos para obtener el  
grado de Magister en Psicología

Orientador: Prof. Arturo Clavijo Álvarez

Bogotá, 2012

## Resumen

### Efectos de la Interacción Social en el Consumo y Elección de Dosis de Etanol

Investigaciones en psicofarmacología han mostrado una asociación entre interacción social y autoadministración de etanol (ET), sin embargo, los hallazgos experimentales son ambiguos. Esta ambigüedad puede ser resultado de las dosis administradas y las variaciones en los tipos de alojamiento. En este experimento expusimos tres grupos de ratas, divididas en las condiciones de alojamiento de Interacción (GI), enriquecimiento (GE) y aislamiento (GA) a tres dosis de ET (5%, 10% y 20%) y evaluamos su consumo de ET. En la primera fase, evaluamos el consumo de sacarosa (SAC) con el objetivo de determinar si existían diferencias entre el consumo de ET y de SAC en función de las condiciones de alojamiento. En la segunda fase las ratas fueron entrenadas para auto-administrarse ET usando un procedimiento de *fading*. En la tercera fase, evaluamos la elección entre diferentes pares de soluciones de ET usando programas concurrentes VR5-VR5 (5%-10%; 10%-20%; 5-20%). El consumo de SAC fue significativamente menor en GE, sin embargo, durante el entrenamiento en consumo de ET y la fase de elección (fases 2 y 3) GE y GI mostraron los mayores niveles de consumo de ET. En la tercera fase, no hubo diferencia en la tasa relativa por ninguna dosis de ET, ni dentro, ni entre los grupos. Estos hallazgos sugieren que condiciones grupales (GE y GI) facilitan el consumo de ET, lo que no se observa con la SAC, e indican que la interacción social afecta diferencialmente el consumo de diversos recursos reforzadores.

Palabras Clave: Condiciones de alojamiento, consumo de etanol, elección, ratas

## Abstract

Effect of social Interaction on consumption and choice of different doses of ethanol

Psychopharmacological research has shown an association between social interaction and ethanol (ET) self-administration; nevertheless, experimental findings are ambiguous. This ambiguity might result from differences in administered doses and housing variations. We exposed three groups of rats divided in the housing conditions of interaction (IN), enrichment (EN) and isolation (IS) to three doses of ET (5%, 10% and 20%) and evaluated their ET consumption. In a first phase, we evaluated sucrose (SUC) intake to determine differences between SUC and ET consumption in function of housing conditions. In a second phase, we trained the rats to self-administer ET with a fading procedure. In a third phase we assessed choice between different pairs of ET solution using concurrent schedules VR5-VR5 (5%-10%; 10%-20%; 5-20%). SUC consumption was significantly lower in the EN groups; however, during the ET training and choice phases (2 and 3), the EN and IN groups showed higher ET intake levels. In phase 3, there was no difference in relative response rate for any dose of ET between groups. These findings suggest that group conditions (IN and EN) facilitate ET but not SUC consumption, and indicate that social interaction affects differentially consumption of diverse reinforcement sources.

Key-words: housing conditions, ethanol consumption, choice, rats.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Relaciones económicas entre los bienes. ....	8
<b>Figura 2.</b> Relación de sustitución entre X y Y.....	11
<b>Figura 3.</b> Proceso de adicción relativa.....	12
<b>Figura 4.</b> Alojamiento del grupo de enriquecimiento.....	34
<b>Figura 5.</b> Alojamientos individuales.....	35
<b>Figura 6.</b> Diferencias en la frecuencia de respuestas por SAC10% .....	42
<b>Figura 7.</b> Box plot de consumo neto de etanol (g/kg) durante las etapas del entrenamiento en consumo.....	44
<b>Figura 8.</b> Tasa de respuesta por las soluciones de ET 10%, al disminuir la cantidad de sacarosa.....	46
<b>Figura 9.</b> Dispersión de los sujetos en el consumo neto por grupo de alojamiento.....	48
<b>Figura 10.</b> Dispersión de los sujetos en el consumo neto por de tipo de elección.....	49
<b>Figura 11.</b> Media $\pm$ SD de la tasa de respuesta por la solución con mayor concentración de SAC (28.65%).....	50

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Organización de las fases del experimento.....	37
<b>Tabla 2.</b> Subgrupos generados para balancear el orden de elecciones a las que serían expuestos los sujetos.....	39
<b>Tabla 3.</b> Valores $p$ asociados al test $U$ de Mann Whitney para la diferencia en consumo entre pares de grupos.....	44

## APÉNDICES

*Apéndice 1.* Peso corporal en los diferentes grupos durante la fase de autoadministración de SAC

*Apéndice 2.* Valores asociados a las pruebas de Kruskal Wallis para consumo neto de etanol durante la fase de entrenamiento

*Apéndice 3.* Número de sujetos en cada grupo clasificados por la posible fuente de control del comportamiento de consumo durante la fase de elección.

*Apéndice 4.* Desempeño característico del control por la posición.

*Apéndice 5.* Desempeño característico del control por consumo neto de ET.

*Apéndice 6.* Desempeño característico del control por la dosis.

## TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
Reforzadores alternativos y consumo de sustancias.....	2
El efecto de sustitución económica y la teoría de la adicción relativa .....	7
Evidencias de la adicción relativa en modelos animales .....	13
Aislamiento y consumo de ET .....	15
Interacción y Consumo de ET.....	17
Enriquecimiento y Consumo de ET.....	20
DISEÑO EXPERIMENTAL.....	27
Alojamientos.....	28
Auto-administración de ET.....	29
Elección entre dosis de ET .....	30
Auto-administración de SAC.....	30
Objetivos .....	31
MÉTODO .....	32
Sujetos.....	32
Materiales e Instrumentos.....	33
Alojamientos.....	33
Cajas de Alimentación.....	36
Cajas de Condicionamiento Operante.....	36



Procedimiento.....	36
Análisis de Datos.....	39
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>41</b>
Las ratas alojadas de GE ambiental se auto-administran menos SAC.....	41
El consumo total de ET (g/kg) fue significativamente menor en GA.....	43
Las ratas mostraron indiferencia ante dosis concurrentes de ET .....	46
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>51</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>58</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>61</b>
<b>APÉNDICE.....</b>	<b>69</b>

Desde los inicios de las investigaciones en abuso de sustancias en los años 50, diferentes teorías y modelos han intentado explicar cómo un organismo se hace adicto. Si bien dichos modelos divergen en el tipo de explicación, una tesis es compartida por todos, *el uso de sustancias es una condición necesaria pero no suficiente para desarrollar una adicción, esto es, la droga en sí misma no es responsable por la dependencia* (Vuchinich y Tucker, 1996). Surge entonces una pregunta, ¿qué tipo de variables, además de las características farmacológicas de las sustancias, promueven y modifican el consumo?

Aproximaciones desde el análisis comportamental han intentado responder esta cuestión vinculando variables relevantes de los fenómenos de aprendizaje a la explicación del uso de sustancias, y han mostrado que los comportamientos de consumo son susceptibles a variaciones en contingencias tanto operantes (Sanchis-Segura y Spanagel, 2006) como pavlovianas (Siegel, 2001). Esto demuestra que, como otros comportamientos, la búsqueda y el uso de drogas están sujetos a las leyes de aprendizaje, y que por lo tanto, el grado de control que una droga ejerce sobre la conducta no depende exclusivamente de sus propiedades farmacológicas, sino del contexto específico de consumo (Higgins, Heil, y Lussier, 2004).

Una de las áreas del análisis de la conducta que ha realizado contribuciones importantes en la comprensión de las adicciones es la *economía del comportamiento*. Aproximaciones a la dependencia desde esta área se caracterizan por estudiar el consumo de sustancias en contextos de elección, enfatizando en los factores ambientales que modulan la asignación del comportamiento e integrando a la explicación del consumo conceptos provenientes de la economía, como precio, ingreso oferta o escasez (Hursh, 1991).

Los aportes de la economía del comportamiento a la explicación del consumo pueden ser agrupados bajo tres grandes cuestiones (Tucker, 2005). La primera se refiere a la variación de las preferencias por la sustancia al alterar los constreñimientos en el acceso a esta misma, ya sea por incrementar el precio, restringir la oferta o disminuir el ingreso. La segunda se relaciona con la variación en las preferencias al cambiar los constreñimientos en el acceso a bienes alternativos. Finalmente, la tercera procura explicar cómo cambia la asignación conductual cuando los consumidores deben elegir entre reforzadores que varían en la cantidad y/o demora con que son recibidos.

Diversos estudios han sido realizados para responder a la primera cuestión (para una revisión véase Hursh, 1991; Hursh, 1993; Hursh, 2005), demostrando que, tal como acontece con otro tipo de reforzadores como agua o comida, el consumo de sustancias consideradas adictivas disminuye cuando el precio aumenta; sin embargo, el incremento en el precio de algunas sustancias psicoactivas puede llegar a ser muy alto antes de originar una disminución en su consumo –evidencia de esto es la persistencia en el empleo de drogas a pesar de las pérdidas económicas, laborales o familiares que puede generar el uso de una sustancia-; por ello, la importancia de la segunda cuestión: el consumo puede ser aumentado o disminuido variando el acceso a reforzadores alternativos.

### **Reforzadores alternativos y consumo de sustancias**

Según la economía del comportamiento toda situación de consumo es una situación de elección –consumir un bien implica dejar de consumir otro- por ello, el uso de una comodidad no depende únicamente de su precio en términos monetarios o comportamentales, depende de su *costo de oportunidad* (Allison, 1983). El costo de

oportunidad es aquello a lo que un agente económico renuncia cuando toma una decisión de consumo (Mankiw, 2004) y depende en gran medida de la cantidad de bienes disponibles en el mercado. Por ejemplo, en mercados con un único bien disponible, el costo de oportunidad originado por el consumo de este bien será nulo sin importar cuál sea su precio, pues no existen comodidades alternativas a las cuales el sujeto renuncie por su decisión de consumo. En contraste, en mercados con múltiples posibilidades de elección, el costo de oportunidad generado por el consumo de este bien será mayor, pues elegir este bien significa renunciar a los demás disponibles.

Teniendo en cuenta lo anterior, una conclusión al respecto de cualquier análisis económico de consumo es que la asignación comportamental para un bien X, cuando son considerados los costos de oportunidad, no depende de su precio nominal (e.g. \$10 por un plato de comida, o 5 presiones de barra por un pellet en el caso de un experimentos) sino de su *precio relativo*, esto es, de la razón entre el precio del bien X y el precio de los otros bienes disponibles en el mercado (Mankiw, 2004).

La inclusión de los costos de oportunidad en el análisis del consumo puede ayudar a entender por qué el uso de sustancias persiste a pesar de los incrementos en el precio de las drogas. Una posible explicación es que el costo de oportunidad por el consumo de sustancias para algunos sujetos puede ser cercano de cero, es decir, no existen en el contexto otras opciones que generen el mismo tipo de utilidad que las drogas y, en este sentido, el precio relativo de consumir permanece bajo a pesar de los incrementos en el precio nominal.

Uno de los ejemplos más claros de cómo variaciones en el precio relativo pueden afectar el consumo de sustancias es proporcionado por el caso de Vietnam (Robins, 1975), conocido en el área de abuso de drogas porque sólo un porcentaje de los soldados americanos que consumieron opio durante la guerra continuaron consumiéndolo al llegar a sus hogares y desarrollaron dependencia. En este caso –que acontece en un momento de la historia en el que se creía que el consumo de drogas de abuso era una condición *necesaria y suficiente* para desarrollar una adicción- la diferencia de consumo entre los soldados que desarrollaron dependencia y quienes no la desarrollaron no puede ser explicada por las propiedades farmacológicas del opio, pues todos estuvieron expuestos a la misma sustancia. La pregunta que surgió entonces fue, ¿por qué sólo algunos soldados continuaron consumiendo al llegar a sus hogares?

Heyman (1996) propone que la respuesta a esta pregunta estaría en la diferencia de reforzadores disponibles para los soldados durante la guerra en Vietnam y al llegar a sus hogares, esto es, en la diferencia en el precio relativo del opio en estos dos contextos. Así, durante la estancia en Vietnam, los soldados tendrían fácil acceso a los opiáceos y un acceso más restringido a otro tipo de reforzadores como, por ejemplo, el soporte social, esto es, el *precio* de los opiáceos en relación al precio del soporte social sería menor en Vietnam. Al regresar a sus hogares, con el acceso a familia y amigos, el precio del soporte social disminuiría y, como consecuencia, aumentaría el del opio. Esta variación en los precios relativos habría revertido la preferencia por la droga y con ello, disminuido su consumo. Sin embargo, para algunos de los soldados el precio relativo del opio podría no haber disminuido necesariamente, pues el contexto en sus hogares no habría garantizado la existencia de reforzadores alternativos y estos soldados tendrían más posibilidad de

desarrollar una adicción. Si bien, esta es sólo una hipótesis de lo ocurrido, la evaluación de cómo la disponibilidad de otros reforzadores en el contexto del sujeto puede afectar el consumo, sería de gran ayuda en la comprensión del uso y abuso de psicoactivos.

Investigaciones con modelos animales han sido realizadas con el objetivo de evaluar los efectos de la disponibilidad de otros reforzadores sobre el consumo de sustancias. En general, estos experimentos utilizan diseños en los cuales los sujetos tienen acceso a más de un reforzador, y se observa cómo varía la asignación del comportamiento al restringir o facilitar el acceso a uno de los reforzadores; para ello son utilizados principalmente programas concurrentes de razón o de intervalo, y las variaciones en el acceso a reforzadores son hechas al alterar los valores del programa. Ejemplos de estos experimentos serán presentados a continuación.

Carroll y Lac (1998) demostraron que la disponibilidad de comida afecta la autoadministración de cocaína durante la fase de adquisición. Los resultados muestran que mientras el 100% de los sujetos de los grupos con restricción alimentaria alcanzaron el criterio de adquisición (100 infusiones durante 5 días consecutivos) sólo el 76% del grupo sin restricción de acceso a comida lo consiguió. Adicionalmente, el número de días para alcanzar el criterio fue significativamente mayor en el grupo con comida *ad libitum*. Este efecto de la disponibilidad de comida sobre el consumo de psicoactivos también se ha replicado en opiáceos como el etonitazeno y drogas disociativas como la feniciclidina (Carroll y Campbell, 2000).

La disponibilidad de sustancias dulces como la sacarosa también ha mostrado incidir sobre la autoadministración de drogas en la fase de adquisición. En un experimento con

programas concurrentes, Carroll, Lac y Nygard (1989) investigaron si la autoadministración de cocaína era afectada por la disponibilidad de una solución de glucosa+sacarosa. Los resultados mostraron que la concurrencia de sacarosa interfirió con la autoadministración de cocaína, de manera que cuando la sacarosa fue presentada concurrente las ratas no alcanzaron el criterio de adquisición. Cuando la solución de glucosa+sacarosa fue retirada las ratas aprendieron rápidamente el comportamiento de autoadministración.

Samson, Tolliver y Roehrs (1983) reportaron resultados similares con etanol y sacarosa en programas concurrentes de razón fija. En una fase inicial, los sujetos podían elegir entre dos sustancias –agua ó una solución de etanol al 5% (v/v) bajo programas de razón fija con el mismo valor. En esta fase la tasa relativa de respuesta para la solución con etanol se encontró entre .8 y 1. En la siguiente fase, el agua fue reemplazada por una solución de agua con sacarosa cuya concentración iba incrementando progresivamente. Para todos los sujetos, al aumentar la concentración de sacarosa, la tasa relativa de respuestas para la solución con etanol disminuyó. Esto es, hacer disponible la opción de sacarosa disminuyó la preferencia por el etanol.

Un aspecto importante en relación a la disponibilidad de otros reforzadores en situaciones de consumo es que la presencia del reforzador alternativo no debe ser concurrente para afectar la elección de un recurso adictivo. La disponibilidad de otro reforzador en la historia previa del animal (momentos diferentes a la situación de elección) también afecta la tasa de elección de la sustancia psicoactiva. Carroll y Lac (1993) demostraron que sujetos con acceso a una solución de glucosa y sacarosa durante tres semanas precedentes a la fase de autoadministración de cocaína intravenosa demoraron

significativamente más para alcanzar el criterio de adquisición y sólo un 50% de los sujetos lo consiguió, en comparación con el 75% de aquellos que únicamente recibieron agua previamente. Este tipo de hallazgos son importantes porque brindan una caracterización *molar* del contexto de elección, es decir, la asignación que un sujeto hace de su conducta no depende únicamente de los recursos reforzadores presentes, sino de su historia de reforzamiento.

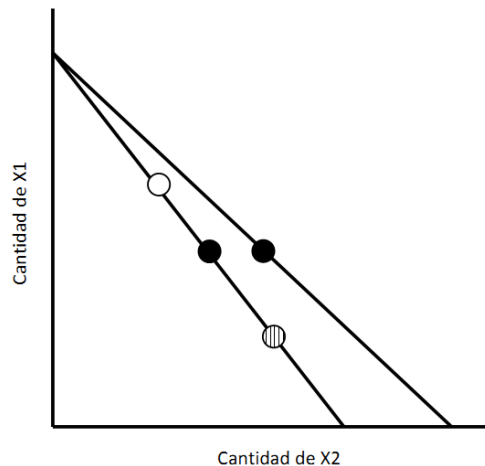
### **El efecto de sustitución económica y la teoría de adicción relativa**

Como fue visto anteriormente, la disponibilidad de otros reforzadores interfiere con la auto-administración de sustancias; sin embargo, no todos los reforzadores presentes en el contexto afectan de la misma forma los comportamientos de consumo. En el experimento descrito de Carroll y Lac (1993), mientras el acceso a sacarosa interfirió con la autoadministración de cocaína, la disponibilidad del agua no mostró un efecto significativo sobre este comportamiento. Este resultado revela una característica importante de las situaciones de consumo: la disponibilidad de otros reforzadores puede tener efectos distintos sobre el consumo de drogas, y, el tipo de efecto observado depende de los reforzadores presentes en el contexto y de las relaciones entre ellos.

Según la teoría económica, tres tipos de relaciones determinan cómo la concurrencia de reforzadores afecta la asignación del comportamiento: independencia, sustituibilidad y complementariedad. La existencia de una u otra relación depende de cómo varía el consumo de un bien al aumentar la disponibilidad de otro –o disminuir su precio (Figura 1). En los resultados de Carroll y Lac (1993) pueden observarse dos tipos de relaciones. Para el par de reforzadores agua-cocaína la relación es de independencia, pues el consumo de



cocaína no cambió al variar la disponibilidad de agua. En el caso de sacarosa-cocaína, la relación existente es de sustitución, pues al aumentar la disponibilidad de sacarosa, la auto-administración de cocaína disminuyó. La complementariedad entre reforzadores sería observada cuando el aumento en la disponibilidad de un reforzador, incrementa el consumo del reforzador alternativo.



*Figura 1. Relaciones económicas entre los bienes.* Los cambios en el consumo de X1 al disminuir la disponibilidad de X2 (movimiento de la línea de restricción hacia la izquierda), dependen de la relación entre estos bienes, ya sean de independencia (círculo negro), sustitución (círculo blanco) o complementariedad (círculo lineado).

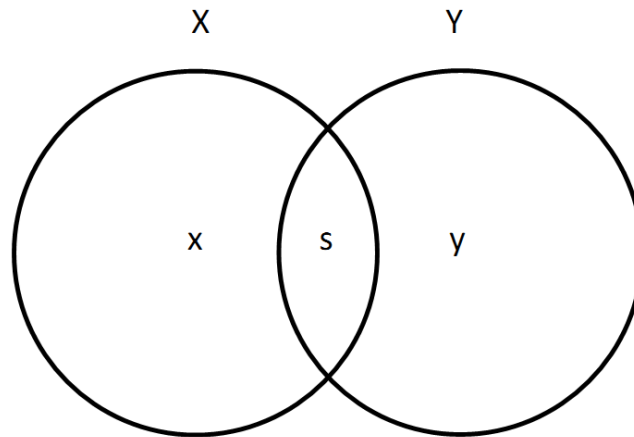
Diversos estudios en economía comportamental han explorado la existencia de relaciones de sustitución entre sustancias psicoactivas y recursos alternativos, buscando identificar reforzadores que puedan ser utilizados en la prevención y tratamiento de la dependencia de sustancias. En líneas generales, estos experimentos utilizan modelos operantes en los que dos reforzadores son ofrecidos en programas concurrentes –de razón o de intervalo-. La variable independiente es el precio de uno de los reforzadores, manipulado al aumentar el requerimiento en un programa o la dosis, y la variable dependiente es la tasa de respuesta para el segundo reforzador (Hursh, 2005).

Siguiendo esta línea de estudios, las investigaciones en *sustitución farmacológica* son realizadas con el objetivo de identificar si relaciones de sustitución son observadas entre sustancias con una acción farmacológica parecida o similar. En un experimento clásico con monos Rhesus, Hursh (1993) estudió la relación de sustitución entre dos agonistas opioides –hidromorfina y metadona-, observando cómo variaba el consumo de hidromorfina cuando se aumentaban los valores de un programa de razón fija (RF) para autoadministración de metadona. Los resultados mostraron que con los incrementos del RF para acceder a metadona, disminuía su consumo y aumentaba el de la hidromorfina.

Resultados como los de Hursh (1993) son relevantes por sus implicaciones clínicas y servir de base para las terapias de reemplazo o de *sustitución farmacológica*, en las que se facilita el acceso controlado a un reforzador sustituto que comparte los mecanismos de acción central con una sustancia objetivo, evitando con eso el consumo de la sustancia ilegal y sus múltiples efectos adversos para el organismo (Greenwald y Hursh, 2006; Strain, Stitzer, Leibson, y Bigelow, 1993; Vanichseni, Wongsuwan, Choopanya, y Wongpanich, 1991).

A pesar de la relevancia de los hallazgos en sustitución farmacológica, la relación de sustitución no se evidencia únicamente entre recursos que comparten características cualitativas, como la acción en el sistema nervioso central, también son encontrados entre reforzadores que no comparten una dimensión aparente. Por ejemplo, en los experimentos descritos de Carroll et al (1989) y de Samson et al (1983), la disminución en el precio de la sacarosa (aumento de la dosis) generó una disminución en el consumo de la sustancia psicoactiva (cocaína y alcohol, respectivamente), demostrando que, en situaciones de elección, la sacarosa funcionaria como sustituto de algunas drogas a pesar de que su acción central sea diferente. Esto muestra que la sustitución entre reforzadores es definida funcionalmente, es decir, son los cambios comportamentales en términos de aumento o disminución del consumo –y no las cualidades o propiedades de las sustancias usadas como- las que determinan la existencia de esta relación.

Rachlin (2000) se basa en esta característica funcional de las relaciones de sustitución para plantear la *teoría de la adicción relativa*. Según esta teoría, la adicción es el producto de la demanda inelástica de un bien indefinido  $s$ , que está disponible únicamente a través de las actividades de consumo  $X$  y  $Y$ . Éstas dos actividades –diferentes cualitativamente- son mutuamente sustituibles únicamente en tanto suplen la necesidad de  $s$ , pero no son sustitutas para ninguna otra actividad de consumo, es decir, no son sustitutos perfectos (Figura 2). Rachlin (2000) propone que las actividades  $X$  y  $Y$  serían consumo de sustancias e interacción social respectivamente, estos dos bienes serían sustitutos en tanto suplen una misma necesidad  $s$  (elevación de ánimo y reducción de la ansiedad según Fisher, Lichtenstein, y Haire-Joshu, 1993), por lo que el aumento en el precio de uno implicaría en el aumento del consumo del otro.



*Figura 2. Relación de sustitución entre X y Y. Aunque no son sustitutos perfectos, ambos satisfacen la necesidad de S.*

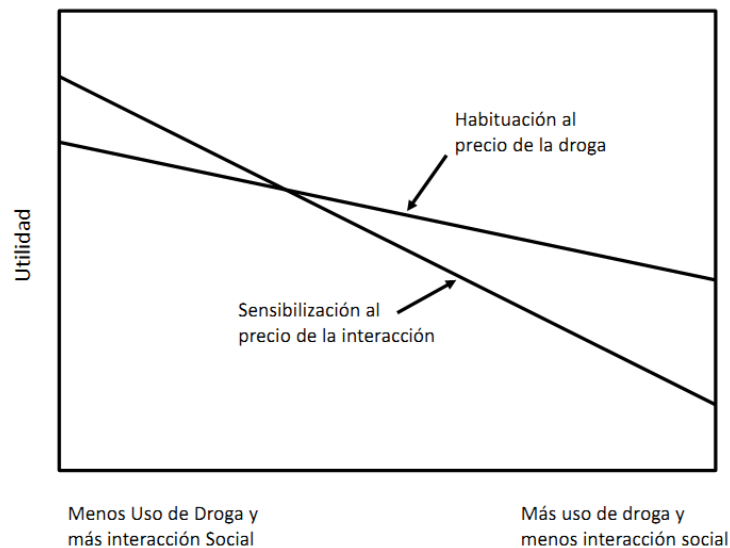
Una de las características fundamentales de la teoría postulada por Rachlin (2000) es que las actividades de consumo de sustancias e interacción social difieren en la forma como varía la utilidad<sup>1</sup> generada por su consumo repetido. Así, las conductas adictivas son *habituadas al precio*, esto es, con su consumo repetido disminuye la utilidad reportada y el sujeto debe gastar más para recibir los mismos beneficios, en otras palabras, con cada consumo el precio aumenta. A diferencia del consumo de sustancias, la interacción social es *sensibilizada al precio*, lo que implica que cuanto más se interactúa, se necesita hacer menor para recibir determinada utilidad, por lo que podríamos decir que a mayor interacción social, menor es el precio que debe ser pagado por la utilidad recibida.

De acuerdo con la teoría de Rachlin (2000), la dinámica entre la habituación al precio del consumo y la sensibilización al precio de la interacción sería la responsable por

---

<sup>1</sup> La utilidad es definida como el beneficio resultante del consumo de un bien

la generación de patrones adictivos, pues en determinadas etapas de consumo -a pesar del aumento de precio de la droga por el efecto de habituación- sería difícil acceder a la interacción social debido al efecto de sensibilización al precio. Por ejemplo, podríamos plantear una situación donde inicialmente la interacción social es más barata que el consumo de alcohol, pero una pérdida de un ser querido aumenta el precio extrínseco de la interacción social. Aumentar el precio de la interacción se aumenta el consumo de alcohol, producto del efecto de sustitución, razón por la cual sujeto empieza a consumir más frecuentemente. El consumo repetido de alcohol disminuye la utilidad de ambos - el soporte social y la ingesta de alcohol- porque al dedicar menos tiempo en la actividad social, ésta se hace más costosa (debido al efecto de sensibilización al precio), y el alcohol también aumenta su precio por el efecto de habituación (Figura 3).



*Figura 3. Proceso de adicción relativa.* Un individuo se hace adicto cuando la tasa de sensibilización al precio es más alta que la tasa de habituación.

Una de las ventajas de la teoría de la adicción relativa es que, además de proponer una explicación de la permanencia en patrones adictivos, permitiría explicar la variabilidad comportamental encontrada entre las personas que consumen algún tipo de droga, pues, como señala Ahmed (2010), sólo una pequeña proporción de quienes usan psicofármacos desarrollan dependencia. Este hecho sería explicado porque, debido a la relación de sustitución, cualquier incremento en el precio de estos reforzadores llevaría al individuo a distribuir su conducta para *maximizar* la utilidad recibida, aumentando el consumo de la actividad cuyo precio sea menor. Este proceso de maximización puede resultar en patrones de conducta adictivos (cuando la tasa de habituación es menor que la tasa de sensibilización), en patrones principalmente de interacción (cuando la tasa de sensibilización es menor que la tasa de habituación) o en un equilibrio entre estas dos conductas, como es el caso bebedor social.

Si la hipótesis de sustitución entre estas dos conductas es cierta, se daría un paso importante en la prevención y el tratamiento de la dependencia a drogas, pues al manipular las variables implicadas, ya sea por precio o por disponibilidad, sería posible cambiar las utilidades recibidas por la elección del consumo o de la interacción, facilitando una nueva asignación conductual con un equilibrio de consumo diferente.

### **Evidencias de la Adicción Relativa en Modelos Animales**

Estudios realizados con participantes humanos han mostrado correlaciones negativas entre diversas medidas de relacionamiento social, como soporte social, soporte parental, o integración social, y medidas de consumo de psicoactivos, como frecuencia de

uso o número de recaídas, (e.g Battistich y Hom, 1997; Brown y Riley, 2005; Frauenglass, Routh, Pantin, y Mason, 1997). Estos encuentros ratifican la importancia de considerar variables sociales en el análisis del abuso de drogas; sin embargo, no pueden ser tomados como evidencia a favor de la hipótesis de la adicción relativa, pues, a partir de esos datos correlacionales no es posible determinar la existencia de una relación de sustitución, esto sólo es posible mediante el uso de diseños experimentales con modelos animales que permitan especificar cómo cambian los valores de consumo cuando son manipuladas las posibilidades de interacción

Actualmente, no se encuentran en la literatura experimental con modelos animales estudios dirigidos a probar la hipótesis de adicción relativa; no obstante, existen múltiples investigaciones en las que se evalúa la autoadministración de drogas en sujetos bajo diferentes tipos de alojamiento –individual vs grupal-. Los resultados de estas investigaciones permiten establecer si existen diferencias en el consumo de sustancias que dependen de la manipulación de la interacción social, y en este sentido, serían una fuente de evidencia para establecer la veracidad de la hipótesis postulada por Rachlin (2000).

A continuación, describiré resultados de tres líneas de estudios que evalúan cómo la interacción social afecta el consumo de sustancias<sup>2</sup>: estudios en aislamiento, en interacción y en enriquecimiento. A pesar de que en todas las líneas es comparado el consumo de ratas en interacción vs ratas en aislamiento, la variable relevante al respecto de la interacción – variable que guía la hipótesis de trabajo- es diferente en cada una, y con ella, el tipo de interacción permitida. Así, estudios en los que el aislamiento es la variable principal no dan

---

<sup>2</sup> Debido a que en el presente estudio se evaluó el consumo de alcohol, se priorizaron los estudios relativos a esta sustancia.

mucha importancia a la expresión de comportamientos sociales y utilizan pocos sujetos en el grupo control, generalmente pares. En las investigaciones de la línea de interacción, la variable relevante es la expresión de comportamientos sociales y por ello garantizan alojamientos grupales con un número de sujetos mayor. Los estudios en enriquecimiento hacen énfasis en el tipo de ambiente en el que las ratas están alojadas y en la expresión de comportamientos de la especie en condiciones naturales, por lo que son utilizadas colonias de ratas en comparación con ratas en aislamiento.

### ***Aislamiento y consumo de drogas***

Los primeros experimentos en observar los efectos del tipo de alojamiento en el consumo estaban interesados en determinar la acción del *estrés por aislamiento* en la autoadministración de drogas. Estas investigaciones partían del supuesto según el cual fuentes de estrés estarían asociadas a incrementos en el consumo de psicoactivos. Debido a que pruebas fisiológicas habían mostrado que el aislamiento funciona como un evento estresante, (Hatch, Wiberg, Balazs y Grice, 1963) se presumía que condiciones de vivienda individual favorecerían niveles mayores de consumo. Parker y Radow (1974) evaluaron esta hipótesis en un procedimiento en el que se observó el consumo de una solución de etanol (ET) 25% (v/v) en ratas alojadas individualmente y en pares. La autoadministración era realizada en sesiones de 16 horas, en las cuales los sujetos tenían acceso individual a agua, comida y ET. Después de la sesión de autoadministración las ratas volvían a sus respectivos alojamientos por ocho horas. Los resultados mostraron que ratas alojadas individualmente tenían medias de consumo diario entre 10g/kg y 15g/kg, mientras que estas medias para las ratas alojadas en pares se encontraban entre 5g/kg y 10 g/kg, evidenciando mayores niveles de consumo en las ratas aisladas.



A pesar de que estos resultados parecen ir en línea con la hipótesis de la adicción relativa, es necesario hacer ciertas consideraciones metodológicas al respecto de los resultados. En primer lugar, resulta sorprendente que ratas se auto-administren una solución con una concentración tan alta de ET (25% v/v) sin un entrenamiento específico de consumo. Revisiones recientes muestran que concentraciones mayores a 12% son aversivas para las ratas (Wolffgramm y Turyabahika-Thyen, 2006), así que no es claro bajo qué condiciones fueron alcanzados niveles tan altos de consumo voluntario (entre 5g/kg - 15g/kg). Otra consideración está relacionada con la descripción de las viviendas, no es descrito si las cajas de alojamiento para los dos grupos tenían las mismas medidas de área x animal. Controlar esa variable sería fundamental, pues espacios muy restringidos podrían generar otro tipo de estrés además del que se pretendía evaluar y podrían haber afectado los valores de consumo.

Otros experimentos más recientes que han evaluado el efecto del aislamiento en el consumo de alcohol muestran resultados variables y diferentes de los reportados por Parker y Radow (1974). Por ejemplo, Thorsell, Slaweckia, Khoury, Mathe, y Ehlers (2005) observaron que bajo las mismas condiciones de vivienda utilizadas por Parker y Radow (1974), las ratas alojadas en pares bebieron más de una solución de ET 10% (v/v) que aquellas alojadas individualmente cuando estaban en fases de consumo forzado; sin embargo, no hubo diferencia en las medidas de consumo para los dos grupos cuando la autoadministración fue voluntaria, esto es, cuando había otras fuentes de líquido disponibles. En otro estudio cuyo objetivo era identificar diferencias en consumo de ET (10% v/v) entre ratas de dos líneas genéticas diferentes -con preferencia por alcohol y sin preferencia por alcohol- Ehlers, Walker, Pian, Roth, y Slaweck, (2007) observaron

diferencias en el consumo del ET dependientes del tipo de alojamiento (par vs individual) en los sujetos pertenecientes al grupo con preferencia -las ratas aisladas bebieron más. Para el grupo sin preferencia, no se observó ningún efecto del tipo de alojamiento sobre la autoadministración de alcohol. Finalmente, Doremus, Brunell, Rajendran, y Spear (2005) en un experimento que evaluaba los factores que influyen el consumo de ET en ratas adolescentes y adultas, encontraron que en el grupo de adultas la autoadministración de una solución de ET 10% (v/v) fue mayor para los sujetos alojados en pares. Esta diferencia no se encontró en ratas adolescentes.

La variabilidad hallada tiene una implicación importante en el análisis de la interacción social y el consumo de sustancias, el aislamiento, como privación de interacción, no siempre favorece el consumo de psicoactivos –como era presumido en la hipótesis del estrés por aislamiento-, pues los estudios muestran que alojamientos individuales tienen efectos diferenciales (aumento, mantenimiento o disminución del consumo de alcohol) que dependen de otras variables relacionadas, como la predisposición genética, edad, o el tipo de consumo, i.e forzado vs voluntario.

### ***Interacción Social y Consumo de drogas***

A diferencia de los estudios en estrés por aislamiento, otra línea de investigaciones hace énfasis en el comportamiento social como factor determinante en la autoadministración de drogas. Aunque en estas investigaciones también se analiza el consumo de sujetos en condiciones de alojamiento “individual” vs “interacción”, en los grupos de interacción son utilizados por lo menos cuatro sujetos, esto con la finalidad de permitir la aparición de conductas sociales como juego, exploración social y otros

comportamientos relacionados con la jerarquía como submisión o agresión (Wolffgramm y Heyne, 1991)

Uno de los primeros experimentos de esta línea fue realizado por Deatherage (1972), quien evaluó el consumo forzado de dos soluciones de ET (10% v/v y 20% v/v) en ratas bajo condiciones de alojamiento individual y grupal (6 individuos). En su procedimiento, el alcohol estaba disponible 24 horas en las cajas de alojamiento y no existían otras fuentes de líquido disponibles. Los resultados mostraron que las ratas alojadas individualmente preferían la solución más alta de ET (20%).

Resultados similares fueron obtenidos por Wolffgramm y Heyne (1991) quienes analizaron el consumo voluntario de tres soluciones de ET (5% v/v, 10% v/v y 20%v/v) en ratas bajo tres tipos de alojamiento: aislamiento (en el que no era posible interacción alguna entre sujetos), contacto (en el que los sujetos interactuaban a través de una malla) y grupos (en la que los sujetos interactuaban sin ninguna clase de restricción). Pruebas de ingesta total de ET mostraron que las ratas aisladas bebieron significativamente más que las agrupadas, además, y de acuerdo con los resultados de Deatherage (1972), las ratas pertenecientes al grupo de aislamiento prefirieron la solución de alcohol 20% v/v, mientras que las ratas en grupo prefirieron la concentración más baja (5%).

Uno de los datos más interesantes presentados por Wolffgramm y Heyne (1991) es que el consumo de alcohol de los sujetos (g/kg de peso) variaba diferencialmente cuando eran cambiadas las condiciones de alojamiento; así, en una fase del experimento en la cual las condiciones de alojamiento eran revertidas, sólo se observaban incrementos en el consumo cuando los animales pasaban de una condición de mayor interacción a una

situación de menor interacción (e. g. grupal para contacto, o contacto para aislamiento). En las situaciones en las que pasaban de una situación de menor interacción a una de mayor interacción, los niveles de consumo disminuyeron para algunos sujetos y permanecieron constantes para otros. Daoust, Chretien, Moore, Saligaut, Lhuintre y Boismare (1985) observaron este mismo patrón de resultados en un experimento que pretendía evaluar el consumo de una solución de alcohol 12% al variar las condiciones de alojamiento de ratas. Los resultados mostraron que cambios en la condición de alojamiento de individual para grupal generaban disminuciones en el consumo de alcohol.

El efecto de condiciones grupales de alojamiento sobre el consumo de sustancias también ha sido analizado con otros tipos de drogas como anfetaminas, opioides y cocaína (Heyne, 1996, Heyne y Wolffgramm, 1998; Ding, 2005) y se han encontrado resultados semejantes a los descritos, señalando que alojamientos grupales –como oportunidad para comportamientos sociales- tienen un efecto de disminución del consumo, lo que iría en dirección de la propuesta de Rachlin (2000).

No obstante, otros estudios en los que la interacción social también es permitida en ambientes semi-naturales no han mostrado un patrón consistente de resultados. Adams (1996) realizó un experimento en el que ratas fueron divididas en tres grupos diferentes de alojamiento (aislamiento, grupal y semi-natural) y se evaluó el consumo libre de una solución de alcohol 10% (v/v). Los resultados evidenciaron que las ratas en alojamientos semi-naturales bebieron significativamente más ET que las alojadas individualmente o en grupo. Este hallazgo tiene una implicación en el análisis de los efectos de la interacción social en el consumo de drogas, así como el aislamiento no siempre favorece el consumo de drogas, la interacción social no siempre disminuye los niveles de consumo. Surge entonces

una pregunta ¿qué tipo de interacciones son necesarias para generar disminuciones en la autoadministración de drogas?

### *Enriquecimiento Ambiental y Consumo de drogas*

Los estudios sobre enriquecimiento ambiental iniciaron a mediados de los 60, cuando Rosenzweig y su grupo de colaboradores realizaron una serie de estudios con el objetivo de determinar si animales criados bajo condiciones diferenciales de estimulación eran diferentes en cuanto a morfología y fisiología cerebral (Bennett, Krech y Rosenzweig, 1964; Rosenzweig y Bennett, 1969). En estos estudios, ratas alojadas en condiciones estándares de laboratorio –criadas en aislamiento con acceso a agua y comida únicamente- eran comparadas con ratas criadas en ambientes enriquecidos. El ambiente enriquecido era una condición de alojamiento grupal con acceso a múltiples objetos inanimados –como ruedas de actividad, juguetes o laberintos- que permitían que las ratas exhibieran comportamientos asociados a la especie en condiciones naturales, como roer, correr o jugar. Los resultados de estos experimentos demostraron que ratas mantenidas en ambientes enriquecidos eran diferentes de ratas en ambientes pobres en medidas como el peso cerebral, la espesura del córtex, la cantidad de conexiones sinápticas, el número de espinas dendríticas y la actividad enzimática en diferentes áreas del cerebro.

Además de los efectos positivos en el desarrollo cerebral, reportados por los experimentos iniciales de Rosenzweig (Bennett, Krech y Rosenzweig, 1964; Rosenzweig y Bennett, 1969), el enriquecimiento ambiental ha demostrado tener efectos favorables en variables comportamentales; por ejemplo, cuando son comparados con sujetos aislados, los sujetos mantenidos en ambiente enriquecido muestran tasas de aprendizaje más rápidas y

respuestas de habituación más rápida a eventos estresantes (Pham, Winblad, Granholm, y Mohammed, 2002; Mocek, Ducko, Johansson y Jezova, 2004). Otros estudios han revelado que ratas criadas en ambientes enriquecidos exhiben menos patrones de comportamiento anormales como estereotipia o inactividad motora en horas nocturnas (Olsson y Dahlborn, 2002).

Los efectos positivos del enriquecimiento ambiental en relación con otras condiciones de alojamiento también se han observado cuando ratas en ambientes enriquecidos son comparadas con animales criados en condiciones grupales, pero sin acceso a otras actividades además de la interacción (Rosenzweig, Bennett, Hebert y Morimoto, 1978). Este descubrimiento llevó a Rosenzweig et al (1978) a proponer que la variable relevante de sus experimentos no era la interacción permitida entre los sujetos, sino todo el complejo de estimulación característico de las condiciones de enriquecimiento.

Teniendo en cuenta los encuentros de Rosenzweig et al (1978) podríamos afirmar que la interacción en condiciones pobres de alojamiento (sin otros reforzadores además de la interacción social) es cualitativamente diferente de la interacción en situaciones de enriquecimiento. En este sentido, es importante evaluar cómo el enriquecimiento ambiental –diferente de otras situaciones de interacción- afecta el consumo de sustancias psicoactivas.

Rockman, Gibson, y Benarroch (1989) evaluaron los efectos del enriquecimiento ambiental en el consumo de diferentes soluciones de ET en ratas Sprague- Dawley. En el procedimiento, un grupo de machos fue criado en condiciones de enriquecimiento, el otro grupo fue criado en condiciones de alojamiento individual. Después de 90 días en esas condiciones –previo a la presentación de ET- la mitad del grupo de enriquecimiento fue

puesta en condiciones de aislamiento por el resto del experimento, mientras la otra mitad permaneció en su alojamiento 8 horas al día y después fue aislada durante 16 horas para realizar mediciones de consumo de alcohol. Los animales del grupo de aislamiento también fueron divididos de manera que la mitad permaneció en sus condiciones originales de alojamiento, mientras la otra mitad fue mantenida durante 8 horas en la colonia y 16 horas en aislamiento para tomar las medidas de consumo de alcohol. Esta división generó cuatro grupos experimentales: enriquecimiento, enriquecimiento-aislamiento, aislamiento y aislamiento-enriquecimiento para los que fueron analizadas la media de ingesta en g/kg de ET y el porcentaje medio de consumo de ET con relación al total de ingesta de fluidos.

Los resultados mostraron que no hubo diferencias en el consumo entre los grupos para las soluciones de ET3% y ET7%. Los sujetos de enriquecimiento-aislamiento bebieron significativamente más de la solución de ET5% que los sujetos aislamiento-enriquecimiento; sin embargo, esta diferencia no se encontró cuando fue presentada la solución ET9%. Finalmente, el grupo que permaneció enriquecido durante todo el experimento consumió significativamente más de la concentración ET 9%. Con base en estos resultados, Rockman et. al (1989) afirman que condiciones de ambiente enriquecido favorecen el consumo de dosis altas de ET.

Estos resultados van en contra de los hallazgos de Wolffgramm y Heyne (1991) que muestran que ratas con acceso a interacción social consumen menos cantidades y prefieren dosis menores de ET, por lo que el enriquecimiento ambiental sería caracterizado como una situación de interacción diferente con efectos distintos sobre el consumo de ET. No obstante, es necesario hacer algunas consideraciones metodológicas con respecto al procedimiento de Rockman et. al (1989) antes de aceptar esta conclusión. En primer lugar

no es especificado cuantos animales habitaban en la colonia de ambiente enriquecido, Deatherage (1972) mostró que la densidad poblacional favorece niveles altos de consumo de ET, por eso es importante especificar el control de esta variable. La segunda –y más importante- consideración está relacionada con el tiempo utilizado para medición de consumo. Los investigadores realizaron las medidas de consumo en cajas individuales durante 16 horas, esto implica que los animales de enriquecimiento eran sometidos a cambios de condiciones de alojamiento cada vez que eran expuestos a alcohol. En comparación con los otros grupos, aislamiento, enriquecimiento-aislamiento y aislamiento-enriquecimiento, los sujetos que permanecieron todo el tiempo en enriquecimiento experimentaron cambios de alojamiento durante todo el experimento y no únicamente durante la fase previa a la presentación del alcohol, lo que pudo afectar los niveles de consumo de ET.

Otros estudios realizados por Ellison y colaboradores en los años 80 sugieren que el enriquecimiento ambiental puede favorecer niveles altos de consumo (Ellison, Levy y Lorant, 1979; Ellison, Daniel y Zoraster, Ellison, 1981, Ellison, 1987). En estas investigaciones se observó el consumo libre de ET10% y agua en ratas Long Evans bajo condiciones de alojamiento seminatural –enriquecido- e individual. En el procedimiento los animales tenían acceso a botellas con agua y ET10% dentro de su alojamiento y a través de cámaras era estimado el tiempo de consumo de cada animal. Los resultados indicaron que ratas aisladas bebían en promedio más agua y ET que ratas en colonias; sin embargo, las ratas en colonias exhibían mayor variabilidad entre los individuos, esto es, dentro de las colonias habían ratas que mostraban preferencia extrema por ET y otras que sólo



consumían agua. A diferencia de lo observado en las colonias, los animales alojados individualmente no mostraron variaciones importantes en el consumo entre los individuos.

Los resultados de los experimentos Ellison y colaboradores tienen una implicación importante en el análisis de la interacción social y el consumo: condiciones de interacción pueden favorecer consumos extremos de alcohol. Ellison (1987) explica este tipo de hallazgo refiriéndose a la organización social permitida por condiciones grupales de alojamiento, pues el mantenimiento en colonias permite la expresión de comportamientos sociales como los típicos de la organización jerárquica y esto genera variaciones en el consumo de alcohol entre los individuos, de manera que ratas subordinadas beben cantidades mayores de ET que ratas dominantes.

En un experimento más reciente, Fernández- Turuel et al (2002) crió ratas de dos líneas genéticas seleccionadas de acuerdo con la “búsqueda por la novedad” en ambientes enriquecidos y las comparó con ratas de esas mismas líneas criadas en duplas en cuanto a consumo y preferencia de ET 10%. Los resultados mostraron que independientemente de la línea genética, las ratas criadas en ambientes enriquecidos consumieron más ET que aquellas alojadas en duplas. Este resultado también fue observado en consumo de anfetaminas y cocaína (Bowling y Bardo, 1994; Bardo, Donohew y Harrington, 1996), por lo que Fernández-Turuel (2002) sugiere que el ambiente enriquecido podría favorecer niveles altos de consumo de psicoactivos.

Hasta el momento los experimentos descritos nos llevan a las siguientes conclusiones: (1) Los efectos del aislamiento en el consumo de sustancias son ambiguos, algunos experimentos muestran que incrementa el consumo y otros que lo disminuye (2) La

interacción social –sin enriquecimiento- parece tener un efecto de disminución del consumo (3) El enriquecimiento ambiental favorece niveles altos de consumo. A continuación haré algunas consideraciones al respecto de estas conclusiones.

En primer lugar es necesario aclarar que los efectos del aislamiento son analizados en relación con un grupo control (grupo de interacción). Debido a que las características del grupo control pueden afectar diferencialmente el consumo de ET, cualquier estudio que manipule el aislamiento debe considerar qué tipo de interacción está siendo permitida en el grupo control para poder llegar a conclusiones válidas y replicables.

Con respecto a los estudios de interacción y enriquecimiento surgen dos consideraciones. En general los estudios que centran su atención en la interacción social utilizan un número pequeño de sujetos (entre tres y seis), los estudios en enriquecimiento por su parte utilizan colonias que generalmente tienen más de 10 ratas. En este sentido las diferencias entre estas fuentes de estudio pueden deberse al número de sujetos, y no a un efecto especial del enriquecimiento. Como lo afirma Ellison (1987) las dinámicas de jerarquía tienen efectos importantes en el consumo de ET, así que grupos pequeños en los que los comportamientos de dominancia no son expresados totalmente son cualitativamente diferentes de los grupos de enriquecimiento. Surge entonces la pregunta, qué sucede cuando son comparados grupos de interacción y enriquecimiento con el mismo número de sujetos?

Otra consideración con respecto a los experimentos descritos es que todos utilizan modelos de consumo libre para evaluar la autoadministración de ET. Estudios en autoadministración de anfetaminas muestran que los efectos del enriquecimiento varían cuando el consumo es libre y cuando el consumo es operante, de manera que, mientras en

situaciones de consumo libre, ratas en enriquecimiento se auto-administran más anfetamina que ratas aisladas, cuando el consumo es operante el resultado se revierte. Teniendo estos experimentos en cuenta es necesario evaluar como varía el consumo de ET en modelos con autoadministración operante, pues este tipo de consumo se asemeja más al encontrado en humanos, que deben pagar precios muy altos para acceder a psicoactivos.

En conclusión, los estudios que tuvimos en cuenta para evaluar la hipótesis de la adicción relativa postulada por Rachlin (2000) muestran que la relación entre interacción social y consumo de ET no es simple; por lo tanto, la evaluación de una relación de sustitución entre estos dos comportamientos implica considerar no sólo situaciones de interacción vs aislamiento, es necesario tener en cuenta el tipo de interacción del cual los sujetos hacen parte para comprender los efectos que ésta pueda tener sobre el consumo. El presente experimento pretende profundizar en las diferencias entre tipo de interacción y consumo de alcohol.

## **DISEÑO EXPERIMENTAL**

Dos características fueron observadas en las investigaciones presentadas en el apartado anterior. En primer lugar, en la mayoría de los estudios son comparadas dos condiciones, una condición de aislamiento y otra condición de interacción. La condición de interacción varía entre los estudios, de manera que algunos experimentos utilizan condiciones estándares de laboratorio con pocos animales y otros utilizan alojamientos semi-naturales o enriquecidos en los que ratas habitan en colonias. Esta variación en los tipos de interacción parece tener efectos diferenciales en el consumo en relación con situaciones de aislamiento (Daoust et al, 1985; Wolfgramm y Heyne, 1991; Ellison, 1987); sin embargo, pocos estudios comparan estas dos condiciones –interacción y enriquecimiento- en relación con condiciones de aislamiento.

Otra característica observada en la mayoría de los estudios es que utilizan dosis medias de ET (generalmente ET 10%), sin embargo, como muestran Wolfgramm y Heyne (1991) las ratas muestran preferencias diferenciales por dosis altas o bajas de ET dependiendo del tipo de alojamiento, de manera que al presentar una sola dosis para consumo puede afectar los resultados obtenidos.

Teniendo en cuenta estas dos observaciones, el presente experimento pretendió evaluar el consumo y la elección de dosis de ET en ratas, cuando son permitidas diferentes condiciones de interacción. Para ello se utilizó un diseño de grupos con tres condiciones experimentales correspondientes al tipo de interacción o alojamiento (Variable Independiente): Grupo de Aislamiento (GA), Grupo de Enriquecimiento (GE) y Grupo de Interacción (GI). Dos medidas fueron analizadas en cada uno de los grupos (variables

dependientes): el consumo total de ET (g/kg), y la preferencia por 3 diferentes dosis de ET (5%, 10% y 20%) determinada a partir de la tasa relativa de respuesta en situaciones de elección.

A continuación profundizaré en algunos aspectos relevantes del diseño experimental.

### **Alojamientos**

Debido a que el establecimiento de jerarquías lleva tiempo y a que los efectos del enriquecimiento dependen del tiempo de exposición a este tipo de ambiente (Schenk, Gorman, y Amit, 1990), ratas Wistar fueron colocadas en sus respectivas condiciones de alojamiento poco tiempo después del desmame. Los alojamientos de GI y GE tenían las mismas dimensiones y el mismo número de ratas, de manera que la única diferencia entre estas dos condiciones eran los objetos ubicados dentro de la jaula de GE. Los alojamientos de GA eran jaulas individuales que mantenían la misma área por rata que las otras condiciones de manera que en esta condición las ratas tenían poca restricción de movimiento (podían caminar y trepar en la jaula) evitando así la intervención de otras variables que pudieran generar algún tipo de estrés (Rockman, Hall, y Glavin, 1986).

El enriquecimiento ambiental para GE fue construido de forma que permitiera que las ratas realizaran comportamientos propios de la especie en condiciones naturales, así las ratas en este grupo tenían material para construcción de nidos, lugares para esconderse, materiales para roer y desgastar los dientes, una rueda para correr, y objetos varias con varias texturas para interactuar. Con la finalidad de permitir comportamientos asociados a

la búsqueda de comida, los pellets eran distribuidos en diversos lugares de la jaula (Hutchinson, Avery y Wanderwode, 2005).

### **Autoadministración de ET**

Con base en las similitudes con el comportamiento de consumo de ET en humanos, la autoadministración de ET en el experimento tuvo tres características: oral, operante, e intermitente. Como Meisch (2001) señala, la auto-administración de ET por otras vías diferentes a la oral no se asemeja al consumo humano, pues el olor y el sabor de la droga deben hacer parte de la experiencia de consumo. En segundo lugar, se utilizó un modelo operante en el cual las ratas debían emitir un número de respuestas para acceder a ET. Este modelo no sólo simula las situaciones de consumo humano, además permite una mayor precisión en las medidas de consumo individual. Finalmente, se utilizó un programa de refuerzo intermitente (VR 5) pues como señala Hartnoll (1991) en el caso de los humanos no todas las respuestas tienen como consecuencia alcohol, en muchas circunstancias la exigencia comportamental para acceder a la sustancia es muy alta. En este sentido, programas de refuerzo continuo tendrían menos validez en el estudio del consumo de alcohol.

En general, las ratas muestran aversión a los sabores nuevos, por ello deben ser utilizados procedimientos para facilitar la auto-administración de ET. Uno de los más utilizados en el área de investigación en consumo es el procedimiento de *fading* en el que el alcohol es presentado en una solución con sacarosa. Inicialmente el porcentaje de SAC es mayor que el de ET y conforme avanzan las sesiones, el porcentaje de SAC en la solución disminuye y el de ET aumenta hasta llegar al porcentaje deseado de ET con una

concentración mínima de SAC. Este procedimiento permite que los animales consuman cantidades suficientes de ET para asociar el sabor, originalmente aversivo, a sus efectos. La efectividad de este procedimiento ha sido probada incluso en situaciones sin privación de agua y comida (Samson, Pfeffer y Tolliver, 1988).

### **Elección de dosis de ET**

Teniendo en cuenta el resultado de Wolffgramm y Heyne (1991) que señala que en modelos de consumo libre las ratas bajo diferentes condiciones de alojamiento muestran preferencias diferenciales por dosis de ET, el presente experimento pretendió observar si utilizando las mismas dosis usadas por Wolffgramm y Heyne (1991), ratas respondiendo en programas operantes también muestran esas preferencias. La verificación de las preferencias es importante, pues estudios muestran que la elección por sustancias psicoactivas depende en parte del tipo de consumo (Deehan, Cain, y Kiefer, 2007), y hasta el momento no se conocen estudios que evalúen la preferencia por dosis de ET utilizando modelos operantes.

En este experimento se utilizaron programas concurrentes VR5-VR5 que presentaban dos dosis diferentes de ET. En este caso, el precio en términos operantes (número de respuestas) para ambas dosis se mantuvo constante. La preferencia por fue determinada a partir la tasa relativa de respuesta por cada dosis en una sesión.

### **Autoadministración de SAC**

Inicialmente, la auto-administración de SAC era parte del entrenamiento de comportamiento operante previo a la presentación de ET, de manera que –como los datos de moldeamiento- los resultados de esta etapa no iban a ser presentados como parte de los

objetivos del estudio; sin embargo, la observación temprana de los datos mostró que existían diferencias en la tasa de respuesta por SAC dependientes del grupo de alojamiento, por ellos se aumentó el número de sesiones y se analizó durante una semana la autoadministración de SAC en programas VR5 para los diferentes grupos.

### **Objetivos**

Con base en los elementos mencionados en el diseño, tres grandes objetivos fueron planteados:

1. Determinar si existían diferencias en la tasa de respuesta por SAC entre los grupos de alojamiento.
2. Determinar si existían diferencias en el consumo (g/kg) de ET entre los grupos de alojamiento.
3. Determinar si existían diferencias en la elección de tres dosis de ET (5%, 10% Y 20%) dependientes de las condiciones de alojamiento.



## MÉTODO

### Sujetos

Treinta y seis ratas albinas Wistar, machos, obtenidas en el bioterio de Butantán (São Paulo) permanecieron en el bioterio del Departamento de Psicología Experimental de la Universidad de São Paulo en condiciones constantes de temperatura ( $21\pm 2^\circ$ ) e iluminación. El ciclo claro comenzaba a las 7:00 pm y finalizaba a las 7:00 am. Las sesiones experimentales se realizaron durante la fase nocturna del ciclo de iluminación con el fin de no interferir con los patrones de actividad de las ratas.

Después de tres días de habituación al bioterio, los animales fueron distribuidos aleatoriamente en tres grupos: 12 sujetos fueron asignados al grupo de interacción (GI) 12 al grupo de enriquecimiento (GE) y 12 sujetos al grupo de aislamiento (GA). Durante todo el experimento, los animales se mantuvieron en sus condiciones respectivas de alojamiento. Los sujetos recibieron agua y comida *ad lib* por 45 días después de los cuales se inició la fase de privación alimenticia. Durante la restricción, las ratas eran ubicadas individualmente en cajas donde tenían acceso a comida y agua durante una hora al día, lo suficiente para mantenerlas en aproximadamente el 90% de su peso. Una vez por semana, recibían comida dentro de sus respectivos alojamientos, lo cual permitía comportamientos de búsqueda de comida (foraging)

Antes de cada fase, el experimento era interrumpido y la privación suspendida por una semana, esto con el objetivo de establecer nuevas líneas de base del peso y acompañar el crecimiento de los sujetos.

## **Instrumentos**

### *Alojamiento*

Los sujetos pertenecientes a los grupos de interacción (GI, n=12) y enriquecimiento (GE, n=12) fueron criados en jaulas de alambre con dimensiones de 100x50x50cms. Cada alojamiento tenía cuatro bebederos localizados en el exterior de la caja. El alojamiento del GE contenía diferentes objetos que eran reubicados y/o cambiados frecuentemente. Entre los objetos se encontraban: juguetes de plástico y madera, escaleras de madera y metal, cajas de cartón, escondites de plástico y cerámica, cuerdas, corchos, entre otros (Figura 4). El piso de las cajas era cubierto con viruta y cambiado por lo menos tres veces por semana. La única diferencia entre los alojamientos de GE y GI era la presencia de los objetos característicos del ambiente enriquecido.

Los animales del grupo de aislamiento (GA, n=12) fueron criados en jaulas individuales de alambre con dimensiones de 40x26x19 (Figura 5). Las cajas fueron seleccionadas de manera tal que el área por rata se mantuviera homogénea en los tres grupos experimentales (20.000 cm<sup>3</sup> aproximadamente), evitando así que variables relacionadas con el espacio, como la restricción de movimiento, intervinieran en los resultados. Otro aspecto a señalar es que el aislamiento sólo impedía el contacto cuerpo a cuerpo, pues, debido a las características de las cajas y su disposición en la sala, no existía otro tipo de privación sensorial. Al igual que en los otros grupos, la viruta era cambiada por lo menos tres veces por semana.



*Figura 4.* Alojamiento del grupo de enriquecimiento. Las ratas tenían acceso constante a una rueda de actividad. El alojamiento contenía objetos y juguetes que eran cambiados frecuentemente



*Figura 5.* Alojamiento individuales.

### ***Cajas de Alimentación***

Las ratas se alimentaban en cajas individuales de polietileno, con dimensiones de 25x40x20cms. Las tapas de cada caja eran adaptadas para permitir la ubicación de comida y una botella con agua. El piso de cada caja se cubría con viruta.

### ***Cajas de condicionamiento operante***

Se utilizaron 6 cajas experimentales de fabricación *Med-Associates*, de dimensiones 30X25X21cms, con control por microcomputador IBM-PC con la interfaz y los programas de *Med-Associates*. Cada caja contaba con dos barras localizadas en los extremos derecho e izquierdo de una de las paredes, a 8cms del piso. Bajo cada una de las barras se encontraban los bebederos (a 2cms del piso). Sobre las barras estaba ubicada una luz blanca que indicaba la disponibilidad del refuerzo. Cada caja tenía un ventilador que permitía la circulación de aire y proporcionaba un ruido blanco.

### **Procedimiento**

Todas las sesiones fueron realizadas entre las 9:00 am y la 1:00 pm, después de iniciado el período nocturno. Las sesiones experimentales para cada sujeto ocurrían día por medio, de forma que la mitad de cada grupo pasaba por sesión experimental un día y la otra mitad el día siguiente. Después de las sesiones experimentales los sujetos eran ubicados en las cajas de alimentación con acceso a agua y comida durante una hora.

La Tabla 1 muestra las diferentes fases del experimento con sus respectivas etapas.

Tabla 1. Organización de las fases del experimento.

Fase	Etapas
1. Preparatoria y Auto-administración de SAC	a. Moldeamiento b. Auto-administración de SAC
2. Entrenamiento en consumo de ET	a. SAC 10% b. SAC 10% + ET 2,5% c. SAC 5% + ET 5% d. SAC 5% + ET 10% e. SAC 2.5% + ET 10% f. SAC 0.25% + ET 10%
3. Elección entre dosis de ET	a. Elección 1 b. Elección 2* c. Elección 3*
4. Elección entre dosis de SAC	

\*Los asteriscos indican las fases que no se llevaron a cabo

**1. Fase preparatoria y autoadministración de sacarosa.** El comportamiento de presionar la barra fue moldeado usando un programa de razón continua. La autoadministración de SAC se llevó a cabo durante 7 sesiones con un programa concurrente VR5-VR5. Ambos bebederos presentaban una solución de SAC 10% como reforzador.

**2. Entrenamiento en consumo de etanol (ET)- Procedimiento de Fading.** Debido al sabor aversivo del alcohol, la autoadministración fue entrenada mediante un procedimiento de *fading* en el que se aumentaba la concentración de ET conforme se disminuía la cantidad de sacarosa en la solución. El procedimiento de fading fue realizado manteniendo el programa concurrente VR5-VR5 de la fase anterior.

Una de las soluciones de SAC fue reemplazada por agua, mientras que la otra fue sustituida gradualmente por una de ET endulzado de acuerdo con la siguiente programación: 2 sesiones con solución de SAC 10%; 5 sesiones con solución SAC 10%+ET 2,5%; 4 sesiones con solución de SAC 5%+ET 5%; 4 sesiones con solución SAC 2,5%+ET10%; 8 sesiones con solución SAC 0,25%+ET 10%.

**3. Fase de elección entre dosis de ET.** Manteniendo el programa concurrente VR5-VR5, cada bebedero ofrecía una de tres soluciones de ET (5%, 10% o 20%) endulzado con SAC 0,25%; de esta manera, fueron obtenidas tres condiciones diferentes de elección: (1) ET5%-ET10%, (2) ET5%-ET20% y (3) ET10%-ET20%. El objetivo inicial era que todas las ratas pasaran por las tres condiciones, por eso, cada grupo fue dividido en 3 subgrupos con el objetivo de balancear el orden de elección al que los sujetos serían expuestos (Tabla 2).

Debido a la variabilidad intra-sujeto encontrada en la respuesta de elección durante las primeras 10 sesiones de esta fase, se decidió aumentar a 14 el número de sesiones con la primera condición de elección, después de las cuales se suspendió el experimento, pues los sujetos dentro de todos los grupos no mostraban preferencia por alguna dosis

Tabla 2. Subgrupos generados para balancear el orden de elecciones a las que serían expuestos los sujetos.

Elección y número de sesiones	Subgrupo 1 (GI=4, GE=4, GA=4)	Subgrupo 2 (GI=4, GE=4, GA=4)	Subgrupo 3 (GI=4, GE=4, GA=4)
1 (10 sesiones)	5%-10%	5%-20%	10%-20%
2 (10 sesiones)*	5%-20%	10%-20%	5%-10%
3 (10 sesiones)*	10%-20%	5%-10%	5%-20%

\* Los asteriscos muestran las etapas que no se llevaron a cabo

**4. Fase de elección entre dosis de sacarosa.** Un análisis final de preferencia por dosis de sacarosa fue realizado con el fin de observar si la variabilidad encontrada en la respuesta por dosis de ET se reproducía cuando se presentaban dosis concurrentes de SAC. De esta forma, fueron presentadas en programas concurrentes VR5-VR5 dosis de SAC 7.35% y SAC 28.65% (v/v). La preparación de las soluciones de SAC se hizo de tal modo que una de las dosis fuera isocalórica a una solución de ET5% y la otra a una solución de ET20%. En esta fase todos las ratas se enfrentaron al mismo tipo de elección.

#### **Análisis de datos**

Para los datos de la fase de autoadministración de sacarosa, que cumplían con las condiciones de normalidad y homogeneidad de varianza, se realizaron análisis factoriales utilizando ANOVA. Las comparaciones planeadas fueron realizadas con pruebas t para muestras independientes.



En las fases 2 y 3 -entrenamiento en consumo y elección de dosis de ET, respectivamente-, el consumo de ET fue calculado en relación al peso corporal diario de los sujetos. Debido a la varianza de los datos en estas fases, los análisis de consumo fueron realizados con estadísticos no paramétricos. Las diferencias en consumo de ET entre los grupos se estimaron por medio de pruebas de rangos de Kruskal Wallis. Las comparaciones planeadas se realizaron con la prueba de Mann Whitney y las pruebas de medidas repetidas con los estadísticos de Friedman y Wilcoxon.

Los datos de la fase de elección entre dosis de sacarosa fueron analizados por medio de estadísticos ANOVA.

## RESULTADOS

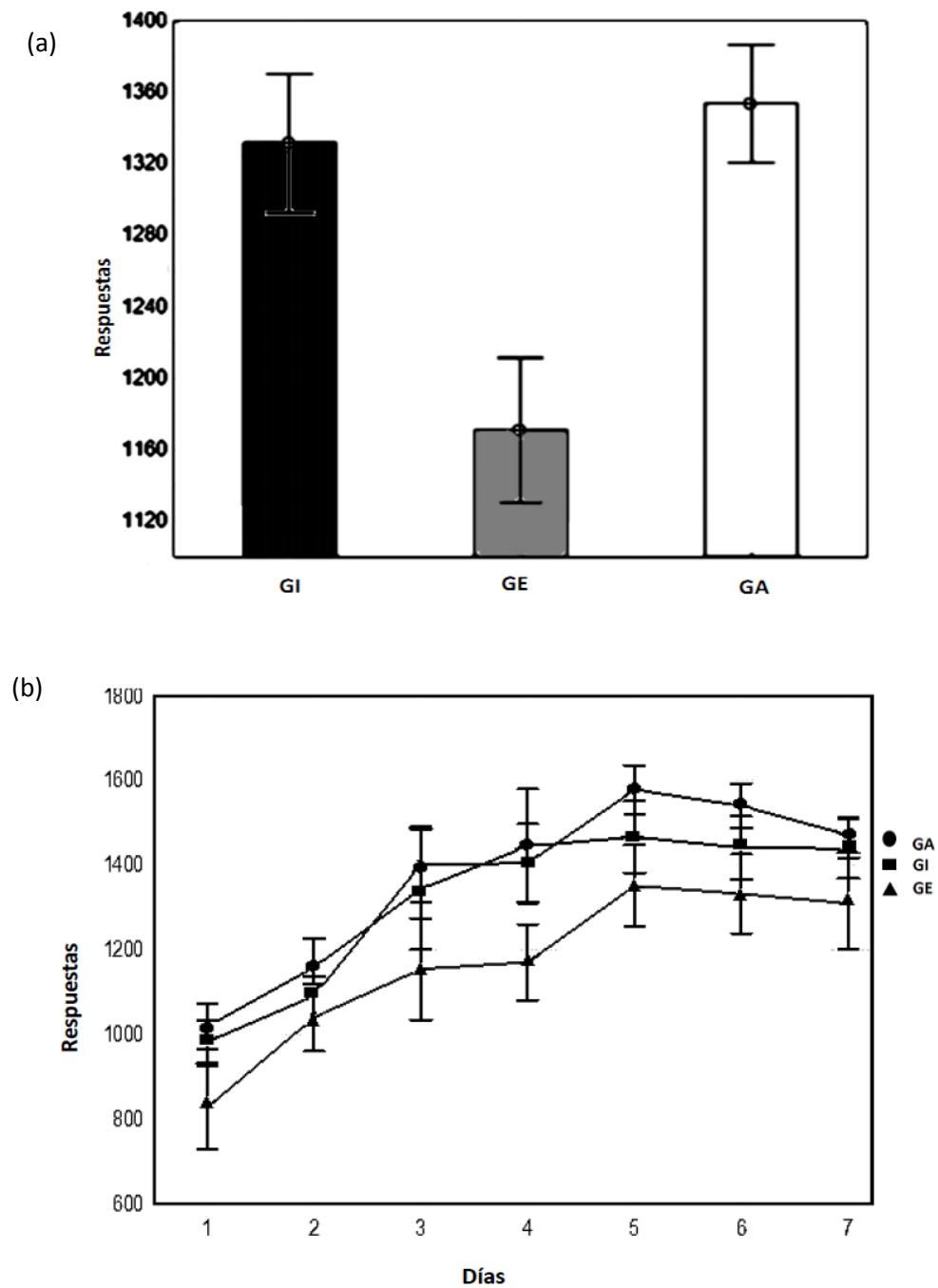
En relación con los objetivos determinados en el delineamiento experimental se encontró que: (1) las ratas alojadas en condiciones de enriquecimiento se auto-administraron menos SAC que las de los otros grupos (GA y GI). (2) El consumo total de ET (g/kg) fue significativamente menor en GA que en los otros grupos. (3) Las ratas de todos los grupos mostraron indiferencia ante las dosis de ET cuando fueron presentadas concurrentes.

### *Las ratas alojadas en enriquecimiento ambiental se auto-administran menos SAC*

La Figura 6 (a) muestra la media más error estándar del número de respuestas por SAC para cada grupo. Un ANOVA mostró un efecto significativo de la condición alojamiento sobre la varianza en la frecuencia de respuestas ( $F=7.033$ ,  $p<0.001$ ) Análisis post-hoc mostraron que las diferencias significativas se encontraban GE y GI ( $p<0.01$ ) y GE y GA ( $p<0.001$ ), evidenciando niveles de consumo significativamente menores para las ratas en la condición de enriquecimiento.

Análisis por sesión de auto-administración de SAC mostraron que en todos los días las ratas de GE respondieron menos por SAC que las pertenecientes a GI y GA (Figura 6 b); sin embargo, comparaciones planeadas entre pares de grupo utilizando pruebas t con la corrección de bonferroni para 7 factores mostraron que estas diferencias en el consumo diario no fueron significativas en ningún día.

Un ANOVA reveló que no habían diferencias en el peso entre los grupos ( $F= 0.579$ ,  $p=0.548$ ), de manera que las diferencias en el consumo de SAC encontradas entre las condiciones de alojamiento no pueden ser atribuidas a esta variable. (Apéndice 1)



*Figura 6.* (a) Diferencias en la frecuencia de respuestas por SAC10% para cada uno de los grupos. Se encontraron diferencias significativas entre GE vs GA, y GE vs GI ( $F= 7.0336$ ,  $p<0.001$ ). (b) Número de respuestas por SAC por sesión en cada grupo. Pruebas t con corrección de bonferroni para siete factores mostraron que las diferencias observadas no eran significativas para ninguno de los días.

*El consumo total de ET (g/kg) fue significativamente menor en GA*

Análisis iniciales mostraron que los datos no cumplían con las condiciones de normalidad y homogeneidad de varianza, por ello, se utilizaron pruebas no paramétricas de Kruskal Wallis y U de Mann Withney, para establecer si existían diferencias entre los grupos en esta etapa. Debido a que todos los sujetos pasaron por las 5 etapas del procedimiento de fading, se realizó una corrección de Bonferroni para 5 factores con el fin de ajustar el nivel de significancia; de esta manera, fueron consideradas significativas diferencias con  $p \leq 0.01$

Los resultados mostraron diferencias en el consumo neto de ET que dependían del tipo de alojamiento en 4 de las 5 etapas del procedimiento. En la primera etapa, con ET2.5% v/v, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ( $H= 0.628$ ,  $p=0.73$ ). En todas las etapas restantes, con concentraciones mayores de ET, se observaron diferencias significativas en el consumo entre los grupos ( $p \leq 0.01$ , los valores del test y sus niveles de significancia son presentados en el apéndice 2)

Al analizar las diferencias durante cada etapa del procedimiento de *fading* se encontró que el grupo de aislamiento mostró los menores niveles de consumo durante todas las etapas (Figura 7). Comparaciones planeadas usando la prueba *U* de Mann Whitney mostraron que las mayores diferencias se encontraron entre el grupo de aislamiento (GA) y el grupo de enriquecimiento (GE) (ver Tabla 3).

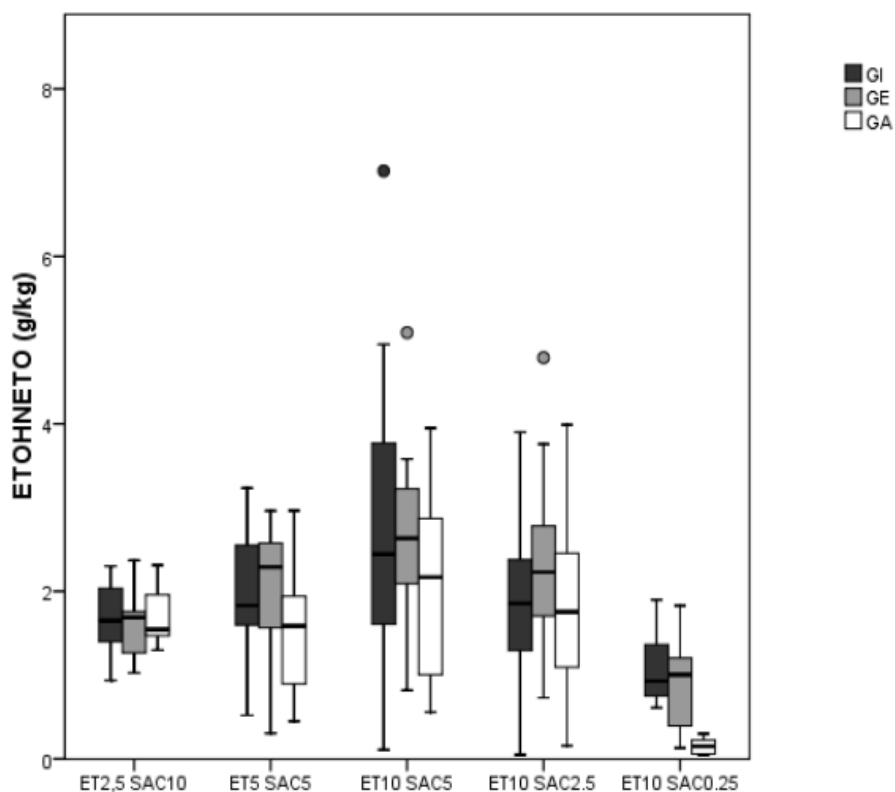


Figura 7. Box plot de consumo neto de ET (g/kg) para cada grupo durante las diferentes etapas del entrenamiento en consumo. Consumos menores son observados en el GA.

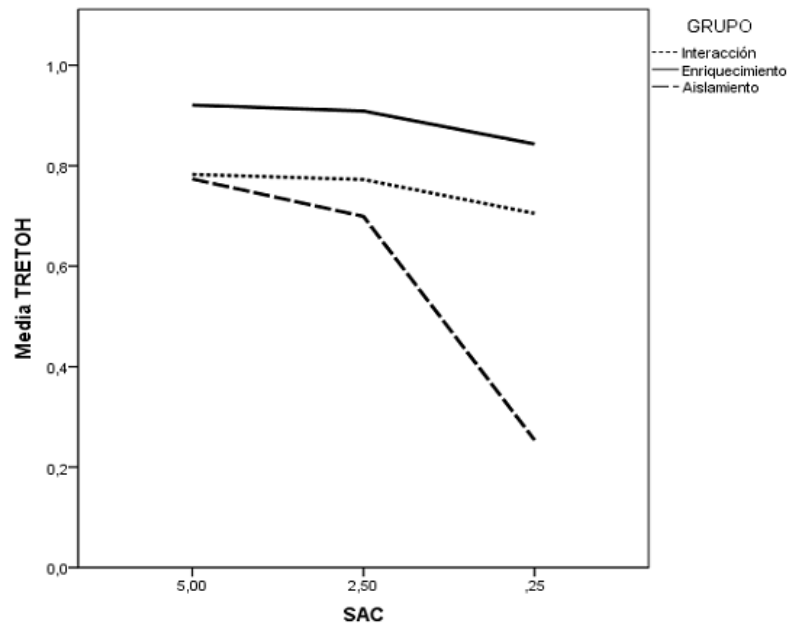
Tabla 3. Valores  $p$  asociados al test  $U$  de Mann Whitney para la diferencia en consumo entre pares de grupos.

Solución		Pares de grupos		
ET	% SAC	GI-GE	GI-GA	GE-GA
2.5	10	0.53	0.47	0.86
5	5	0.03	0.519	<0.001
10	5	0.151	0.275	<0.01
10	2.5	<0.001	0.13	<0.001
10	0.25	0.9	<0.001	<0.001

\*valores  $p$  significativos con la corrección de Bonferroni para 5 factores.

En la última etapa del procedimiento (ET 10%-SAC 0.25%), los sujetos de GA disminuyeron significativamente la cantidad de alcohol consumida; de hecho, un análisis de tasa relativa de respuesta, mostró que la preferencia por ET se revirtió y los sujetos comenzaron a mostrar tasas de respuesta mayores por agua (Figura 10). Con el fin de analizar si había diferencias en la tasa relativa de respuesta por ET *dentro de los grupos* cuando era variada la concentración de sacarosa, se realizó una prueba de Friedman para medidas repetidas. Los resultados muestran que para GI y GE no hubo diferencias ( $p=0.6$  en ambos casos); sin embargo, para GA el valor  $p$  obtenido fue  $<0.001$ , lo cual indica que dentro de este grupo hubo diferencias en la tasa de respuesta por ET dependiendo de la concentración de sacarosa. Comparaciones pos-hoc utilizando la prueba de Wilcoxon con la corrección de Bonferroni para 3 factores muestran que estas diferencias en el consumo de ET ocurrieron cuando se varió la concentración de sacarosa de 2.5% a 0.25% ( $p<0.001$ ).

Una prueba adicional de Kruskal- Wallis mostró que no habían diferencias en el consumo de ET dependiendo la localización de la barra de ET –derecha o izquierda- ( $p=0.1$ ). Tampoco se encontraron diferencias en los pesos entre los grupos ( $F=0.364$ ,  $p=0.69$ )



*Figura 8.* Tasa de respuesta por las soluciones de ET 10%, al disminuir la cantidad de sacarosa. Variaciones mayores se encuentran en GA al cambiar la cantidad de 2.5% a 0.25%.

*Las ratas mostraron indiferencia ante dosis de ET presentadas concurrentes.*

Los análisis de tasa relativa de respuesta de la primera etapa de elección revelaron que la mayoría de los sujetos era indiferente ante las dosis presentadas concurrentes. Sólo tres de los 36 sujetos (dos de GE y uno de GI) mostraron preferencia por la dosis de ET5%. Después de 4 sesiones adicionales con las mismas concentraciones, el experimento fue suspendido con la finalidad de determinar porqué los sujetos no mostraban preferencias.

Un analisis caso a caso del desempeño de los sujetos durante las 14 sesiones que duró la fase reveló que el comportamiento de autoadministración de ET estaba siendo controlado por variables diversas, así, 16 sujetos estaban respondiendo de acuerdo con la posición de la

barra, 5 sujetos respondían de acuerdo con la cantidad total de ET ingerido (sin importar la dosis) y sólo 3 respondían por la dosis. Para 11 sujetos no se consiguió establecer la fuente de control. Los patrones de desempeño de cada tipo de control están incluidos en el apéndice<sup>3</sup> (apéndices 3,4,5 y 6).

Análisis de las sesiones por bloques de cinco minutos tampoco mostraron preferencias por dosis en el inicio de la sesión. De hecho, la mayor parte de las ratas dejaban de responder después de los primeros 5 minutos, por lo que la posibilidad de que la indiferencia por las dosis dependiera del tiempo transcurrido de la sesión fue descartada.

Con respecto al consumo neto de ET (g/kg) en esta fase, los resultados muestran una gran dispersión (Figura 9); no obstante, la observación realizada en la fase de entrenamiento de que los sujetos pertenecientes al grupo de aislamiento consumían menos ET se mantuvo en esta fase (triángulos blancos en la parte inferior de la Figura 9). Fueron realizados análisis para confirmar esta observación. Un test de Kruskal Wallis con corrección para 14 factores mostró que existían diferencias entre los grupos en el consumo neto para esta fase ( $p < 0.001$ ). Comparaciones planeadas usando la prueba *U* de Mann Whitney evidenciaron diferencias entre GA y GE ( $p < 0.001$ ), y entre GA y GI ( $p < 0.001$ ). La comparación entre GE y GI no reveló ninguna diferencia.

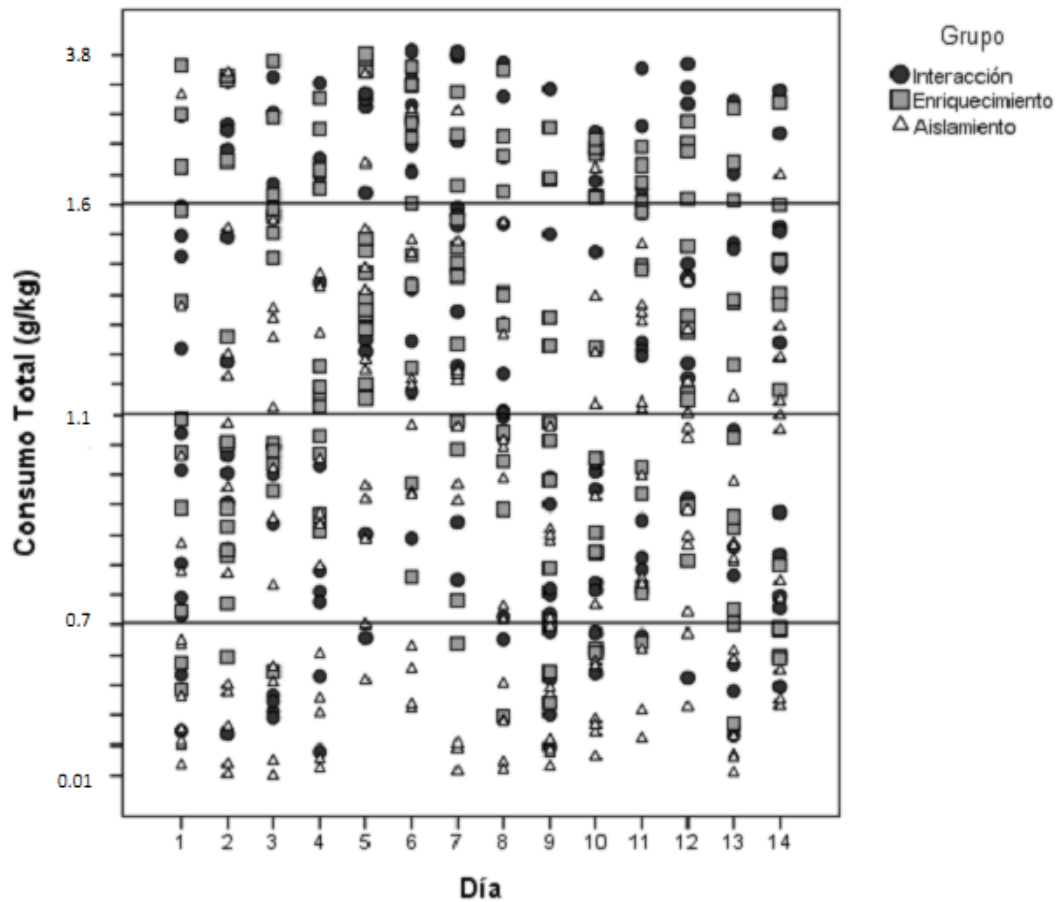
La Figura 10 muestra el consumo neto diario de todos los sujetos por tipo de elección (10%-20%, 5%-10% y 5%-20%). A pesar de que pareciera que consumos más altos fueron favorecidos por situaciones en las que se presentaban concurrentes las dosis 10%-20 y 5%-

---

<sup>3</sup> Debido a que el experimento se detuvo en la primera etapa, sólo 4 sujetos de cada grupo pasaron por cada tipo de elección, por ello no fue posible realizar análisis estadísticos con relación a los datos de esta fase. Los desempeños individuales característicos de esta fase son incluidos en el apéndice.



20% (área superior de la figura), análisis estadísticos con el test de Kruskal Wallis –con corrección para 14 factores- mostraron que no existen diferencias significativas en el consumo neto relacionadas con el tipo de elección presentada ( $p= 0.021$ ).



*Figura 9.* Dispersión de los sujetos en el consumo neto por grupo de alojamiento. Niveles menores de consumo son observados en sujetos pertenecientes al grupo de aislamiento (triángulos blancos en el área inferior de la figura)

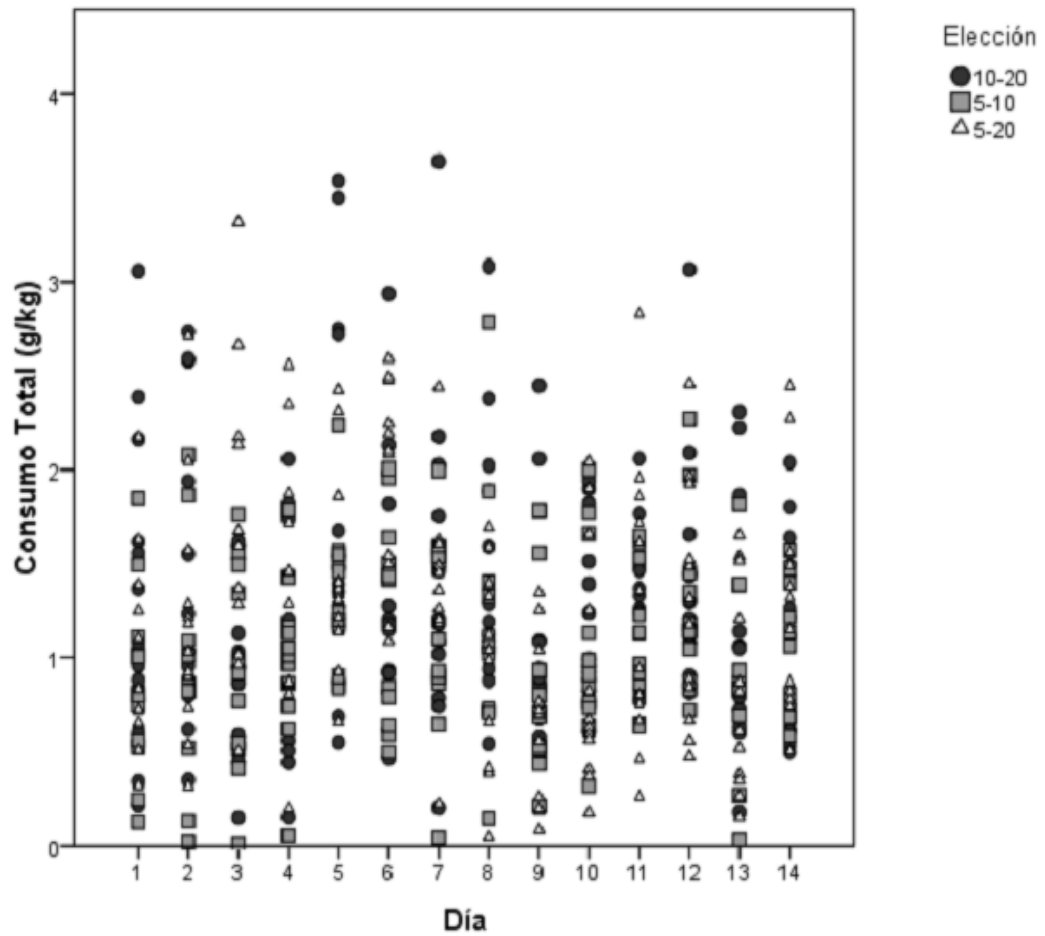
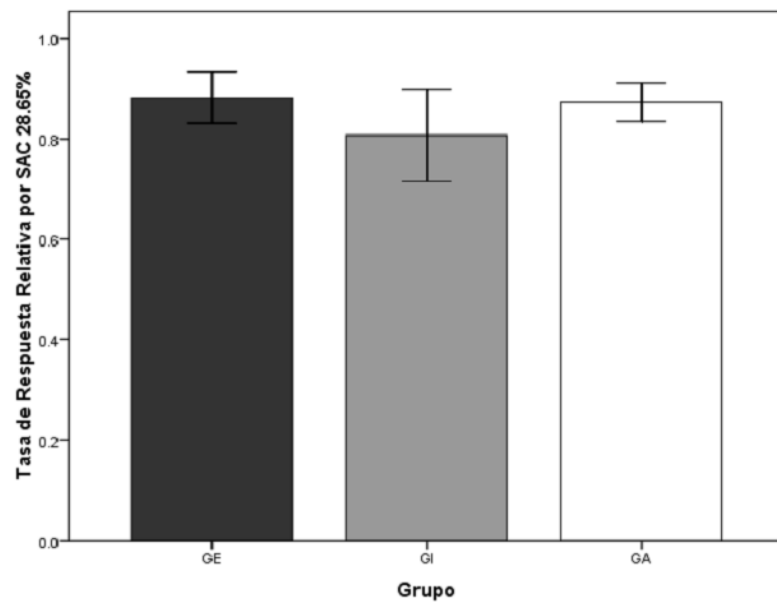


Figura 10. Dispersión de los sujetos en el consumo neto por de tipo de elección. No se encontraron diferencias en el consumo dependientes de los pares de dosis presentadas

El análisis final de preferencia por dosis de sacarosa (fase 4) fue realizado con el fin de observar si la variabilidad encontrada en la respuesta por dosis de alcohol se reproducía cuando se presentaban dosis concurrentes de sacarosa. Los resultados revelaron que, a diferencia de la elección por dosis de ET, los sujetos de todos los grupos mostraron tasas de respuesta mayores por la dosis más alta de sacarosa (Figura 18). Un ANOVA mostró que no había diferencias en la tasa de respuesta por la concentración mayor que dependieran de los grupos ( $F=1.574, p=0.21$ )



*Figura 11.* Media  $\pm$  SD de la tasa de respuesta por la solución con mayor concentración de SAC (28.65%). No se encontraron diferencias entre los grupos

## **Discusión**

Tres grandes resultados fueron obtenidos en relación con los objetivos planteados: (1) Las ratas de GE se auto-administran menos SAC que las ratas de GI y GA. (2) Las ratas de GA beben significativamente menos ET que las ratas de GI y GE y (3) Las ratas mostraron indiferencia ante dosis concurrentes de ET. Iniciaré discutiendo los resultados relacionados con el consumo y elección de ET –que hacen parte de los objetivos originales del estudio- y después discutiré los datos relacionados con el consumo de SAC.

Con respecto a las diferencias en el consumo de ET entre grupos, los resultados mostraron que los sujetos aislados (GA) consumieron cantidades menores de ET que los sujetos de GI y GE. Estos encuentros coinciden con la mayoría de los experimentos en la línea de enriquecimiento, que sugieren que ambientes enriquecidos pueden ocasionar niveles altos de consumo. (Rockman et al, 1989, Ellison, 1987, Fernández-Turuel, 2002); sin embargo, divergen de los resultados de los experimentos descritos en la línea de interacción –sin enriquecimiento-, que señalan que situaciones que favorecen comportamientos sociales disminuyen el consumo.

Una posible explicación con respecto a esta divergencia es que la mayoría de experimentos en los que la interacción es manipulada son realizados con grupos pequeños de ratas (entre dos a cuatro sujetos). Alojamiento con esta cantidad de sujetos podrían no haber permitido el establecimiento de jerarquías observado en condiciones semi-naturales de interacción. Al no existir jerarquías de dominancia, los consumos extremos tendrían menos probabilidad de aparecer, y la media de consumo grupal sería menor. De hecho, en

los experimentos de Wolffgramm (1991) con grupos de cuatro sujetos en la condición de interacción, no se observa la variabilidad intra-grupal encontrada en otros experimentos, lo que sería un indicio de que las jerarquías no fueron establecidas y explicaría los bajos niveles de consumo.

En el caso del presente experimento ambos grupos (GI y GE) tenían 12 sujetos y observaciones anecdóticas mostraron comportamientos asociados al establecimiento de jerarquías. Si como afirma Ellison (1987), las jerarquías de dominancia favorecen consumos extremos, deberíamos esperar que sujetos en GI y GE mostraran niveles altos de consumo en relación a GA, que fue lo observado.

Una variable que pudo haber incrementado los niveles de consumo en GI y GE fue la agresión entre sujetos. En diversas ocasiones fueron observados ataques agresivos en estos grupos, de hecho, en dos ocasiones animales tuvieron que ser retirados por algunos días del experimento por presentar heridas graves. Este tipo de observaciones indican que el tipo de dominancia en los grupos era caracterizada por comportamientos agresivos, y las agresiones, como fuentes de estrés social, podrían haber afectado el consumo de alcohol en sujetos de estos grupos. Aunque esta suposición es respaldada por estudios que muestran que situaciones de estrés social afectan la actividad dopaminérgica y el consumo de alcohol de animales alojados grupalmente (Blanchard , McKittrick y Blanchard , 2001; Blanchard., Hori, y Blanchard, 1987), serían necesarios estudios adicionales con mediciones de respuestas fisiológicas características del estrés para corroborar esta hipótesis.

Otros experimentos que observan el consumo de alcohol en condiciones de enriquecimiento y condiciones de aislamiento han reportado niveles de consumo mayores

en ratas en aislamiento (Deehan, 2007; Bernardes, 2008). Para explicar la divergencia con estos estudios fueron revisadas las medidas de las cajas de sujetos en aislamiento y de enriquecimiento, y se encontró que las cajas de aislamiento tenían un área por rata significativamente menor que las cajas de enriquecimiento. Por ejemplo, en el experimento de Deehan (2007) el área por rata en las cajas de aislamiento era de 8160 cm<sup>3</sup>, mientras que las cajas de enriquecimiento era de 32400 cm<sup>3</sup>, esto quiere decir que las ratas en ambientes enriquecidos tenían un espacio por rata casi cuatro veces mayor que las ratas en aislamiento. En este caso la de movimiento –utilizada en experimentos para generar estrés- podría haber sido una variable más relevante que el aislamiento (Rockman, 1986). En el presente experimento esta variable fue controlada de manera que el espacio por rata se homogeneizó para todas las condiciones.

Una observación importante relacionada con el consumo (g/kg), fue que, tanto en la fase de entrenamiento como en la fase de elección, se encontró una gran variabilidad dentro de todos los grupos en la cantidad de ET ingerida. De esta manera, en cada condición de alojamiento existían quienes bebían menos de 0.5 g/kg (menores a la dosis activas de ET), y quienes bebían cantidades superiores a 4g/kg (consumo identificado como alto por Wolffgramm, 1991). En la condición de enriquecimiento, la variabilidad en consumo de ET fue mayor que en los otros grupos, pues se encontraban bebedores extremos que ingerían cantidades superiores a 7g/kg al día. Este resultado coincide con las observaciones realizadas por Ellison (1987) que señalan que condiciones de enriquecimiento –debido a la existencia de recursos para competir y al desarrollo jerarquías de dominancia- favorecen consumos heterogéneos de ET dentro de la población. En sus estudios, Ellison realizó análisis etológicos que demostraban que niveles extremos de ingesta de ET eran

encontradas en ratas subordinadas, mientras que ratas dominantes mostraban menores consumos de ET. En este estudio no se realizaron dichas evaluaciones etológicas, sin embargo, es propuesto que estudios posteriores con condiciones de alojamiento grupales incluyan análisis de jerarquía para dar cuenta de la variabilidad en la ingesta.

La variabilidad en la ingesta de ET encontrada en los grupos reproduce los datos epidemiológicos de uso de alcohol en humanos, en los que se observan hábitos extremadamente diferentes de consumo en una misma población. En este sentido, como lo señala Carroll (1996), la variabilidad intra-grupo es un elemento que ratifica la validez de los modelos con animales no humanos en el estudio del consumo y la dependencia de psicoactivos.

Con respecto a la elección de dosis de ET, los resultados mostraron que las ratas no tenían preferencia por ninguna dosis de ET. La pregunta que surgió entonces fue, si los sujetos son indiferentes a las dosis presentadas, ¿qué variable está controlando su comportamiento de consumo? Como se mostró en el apartado de los resultados, posibles fuentes de control fueron encontradas, e.g. control por posición, por consumo total de ET, o por dosis. La variabilidad en las fuentes de control y el hecho de que estos tipos de control se encontraran dispersos en todos los grupos fueron una prueba de que la ausencia de preferencia no se debía a errores metodológicos (podría haber sido el caso si todos los animales tuvieran un sesgo de posición). Las pruebas de elección entre dosis de sacarosa también descartaron esta posibilidad, pues al cambiar el reforzador los sujetos de todos los grupos comenzaron a responder por la dosis más alta.

La pregunta siguiente –que continúa vigente- fue ¿por qué ratas en una situación de elección con dosis concurrentes de ET no desarrollan preferencias? Una primera hipótesis para responder esta pregunta, estuvo relacionada con el tiempo transcurrido de la sesión, así, pensamos que podrían haber preferencias por alguna dosis en los primeros minutos de la sesión y que con el paso del tiempo y los efectos del ET, los sujetos dejarían de responder por la dosis y estarían bajo el control de otras variables. Como se mostró en los resultados, análisis de las sesiones por bloques de 5 minutos evidenciaron que los sujetos paraban de responder antes de los 10 minutos de la sesión, así que las diferencias observadas no se debían al tiempo transcurrido.

Otras posibilidades de análisis deben ser consideradas en experimentos futuros. En primer lugar, podría ser aumentado el número de sesiones de elección con el fin de observar si los animales desarrollarían preferencias por dosis conforme el número de sesiones aumentaba. Los experimentos de Wolffgramm y Heyne (1991) en los que se describen preferencias por dosis en consumo libre, los animales son expuestos a las soluciones por 70 semanas, así que es posible que las ratas demoren un tiempo específico para desarrollar algún tipo de preferencia. El incremento del número de sesiones tendría además otra ventaja, posibilitaría el análisis de patrones de consumo y elección en series temporales. Estos análisis permitirían observar si el comportamiento de elección de los sujetos se veía afectado por el consumo de los días anteriores. Esto sería útil principalmente para analizar explicar el comportamiento de los sujetos en los que no se encontró una fuente de control.

Una posibilidad para futuras investigaciones es el aumento del valor del programa de razón, pues existe la posibilidad de que no se presenten preferencias por dosis de alcohol cuando son utilizados programas de refuerzo con requerimientos bajos (Meish, 2001). En



experimentos realizados por Meish y Lemiere (1990) encontraron que cuando los sujetos se enfrentaban a situaciones de elección entre una solución de pentobarbital+ alcohol y una solución de pentobarbital puro en programas concurrentes de razón fija idénticos de valores bajos, no se observaban preferencias por ninguna de las soluciones; sin embargo, con aumentos consecutivos en los programas de razón los sujetos preferían la solución de pentobarbital+alcohol.

Con respecto a la autoadministración de SAC, los resultados sugieren que en condiciones de enriquecimiento disminuye el consumo de SAC pues los sujetos del grupo GE respondieron significativamente menos por SAC que los sujetos de los grupos GA y GI. Este resultado coincide con los de Brenes, Rodríguez, y Fornaguera (2006) que muestran como ratas criadas en ambientes enriquecidos beben menos SAC que ratas alojadas individualmente o en tríadas, en pruebas de preferencia entre SAC32% y agua. Ellos explican sus resultados como un efecto antidepresivo generado por las condiciones de enriquecimiento. Inferen el efecto antidepresivo del hecho de que ratas en aislamiento con comportamientos asociados a estados de depresión beben más sacarosa (Van den Berg, Pijlman, Koning, Diergaarde, Ree, y Spruijt, 1999; Brenes y Fornagueira, 2009).

La economía del comportamiento ofrece otra explicación más parsimoniosa de este hallazgo con el concepto de precio relativo. Para ratas en enriquecimiento ambiental con acceso a múltiples reforzadores, el precio relativo de la sacarosa es mayor que para aquellas con menos reforzadores disponibles, por eso la tasa de respuesta por SAC es menor –están dispuestas a pagar menos-. Para ratas con pocos reforzadores disponibles la sacarosa tiene un precio relativo menor que para aquellas con múltiples reforzadores en su alojamiento y por ello muestran tasas de respuesta mayor.

La sacarosa es considerada un *reforzador poderoso* porque sustenta tasas de respuesta altas cuando es ofrecida a ratas, debido a esto, es una de las sustancias más utilizadas como reforzadoras en estudios de motivación vs anhedonia. Sin embargo, pocos estudios evalúan qué tipo de variables ambientales afectan el consumo de SAC. En el caso de los efectos del enriquecimiento, son encontrados pocos estudios que evalúen como varía la autoadministración de SAC, cuando ratas son alojadas en condiciones diferenciales, por lo que son necesarias investigaciones que evalúen más profundamente la interacción entre estas variables.

## CONCLUSIONES

La Real Academia Española define a la adicción como “el hábito de quien se deja *dominar* por el uso de alguna o algunas drogas tóxicas”, sin embargo, estudios desde el análisis comportamental muestran que el control que una droga puede ejercer sobre el organismo depende del contexto del cual el sujeto hace parte y de los reforzadores disponibles en él. Basándose en este hallazgo, Rachlin (2000) propuso su teoría de la adicción relativa, según la cual, la interacción social y el consumo de psicoactivos funcionan como sustitutos, de manera que al aumentar la disponibilidad de uno, disminuye el consumo del otro. Múltiples estudios que evalúan la relación entre interacción social y consumo de drogas han reportado resultados ambiguos en cuanto a cómo cambia el consumo al aumentar la interacción, de manera que la relación de sustitución entre estos reforzadores, postulada por Rachlin (2000), no ha sido verificada.

En el presente estudio se propuso que las divergencias encontradas en la literatura podrían provenir de las diferencias entre los estudios en cuanto al tipo de interacción permitida (e.g. número de sujetos, condiciones ambientales de enriquecimiento). También se consideró que si, como otros autores proponen, las ratas muestran preferencias por dosis altas o bajas dependiendo del tipo de alojamiento, utilizar una única dosis habría afectado los resultados de dichos estudios.

Los resultados de este experimento mostraron que ratas en condiciones de aislamiento beben significativamente menos ET cuando son comparadas con grupos de interacción y enriquecimiento, mientras que las ratas en estas dos últimas condiciones (GE y GI) no difieren en los niveles de consumo de ET. Estos resultados tienen dos implicaciones cuando

son analizados en el contexto de estudios anteriores. En primer lugar, los efectos diferenciales de la interacción –sin enriquecimiento- y del enriquecimiento ambiental sobre el consumo de ET, observados en la literatura, no fueron encontrados cuando los dos tipos de interacción fueron comparados en un mismo experimento. Esto sugiere, en línea con los planteamientos de Ellison (1987) que en grupos grandes el establecimiento de jerarquías favorece niveles extremos de consumo, y que este efecto no está directamente relacionado específicamente con la situación de enriquecimiento.

En segundo lugar, el resultado de que los sujetos de GA beben menos ET contrasta con algunos estudios que sugieren que el aislamiento como fuente de estrés aumenta el consumo. No obstante, en estos estudios –a diferencia del presente- no se especifica el control sobre variables diferentes al aislamiento, como la restricción de movimiento, que pueden afectar significativamente los resultados observados.

Con respecto a la preferencia por dosis, los resultados mostraron que las ratas eran indiferentes a concentraciones diferentes de ET presentadas concurrentes. Análisis adicionales son necesarios para comprender el porqué de este hallazgo, sin embargo, es probable que la indiferencia observada se deba al requerimiento de los programas concurrentes, pues como Mesch (2001) lo señala con valores de programas bajos pueden afectar el desarrollo de preferencias.

Los resultados encontrados ratifican el carácter relativo de los recursos que usualmente son indicados como reforzadores. A pesar de que en muchas situaciones la interacción social es reforzadora, esta función no es intrínseca, de modo que sus efectos dependen del contexto del que el organismo hace parte. En ambientes sociales con muchos

sujetos las situaciones de interacción pueden resultar aversivas, por lo que la interacción social no funcionaría como sustituto del consumo de sustancias, al contrario, como se observó en el presente estudio, podría funcionar como complemento.

## REFERENCIAS

- Adams, N. y Oldham, T.D. Seminatural housing increases subsequent ethanol intake in male Maudsley Reactive rats. *J. Stud. Alcohol.* 1996, *57*, 349-351.
- Ahmed, S., H. (2010). Validation crisis in animal models of drug addiction: Beyond non-disordered drug use toward drug addiction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *35*, 172–184.
- Allison, J. (1983). *Behavioral Economics*. New York: Praeger Publishers.
- Bardo MT, Donohew RL ,y Harrington NG. (1996)Psychobiology of novelty seek-ing and drug seeking behavior. *Behav Brain Res*;77:23 – 43.
- Battistich, V., & Hom, A. (1997). The Relationship between students´sense of their school as a community and their involvement in problem behaviors. *American journal of public health*
- Bennett EL, Diamond MC, Krech D & Rosenzweig, MR (1964) Chemical and anatomical plasticity of brain. *Science.*: 146, 610–619.
- Bernardes, AMT (2008) Efeitos do enriquecimento ambiental na autoadministração oral de álcool em ratos. Tesis de maestria no publicada. Universidade de São Paulo. Brasil.
- Blanchard, R.J., Hori, K., y Blanchard, D.C. (1987). Social structure and ethanol consumption in the laboratory rat. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, *28*, 437–442.
- Blanchard , R. J. McKittrick , C. R. y Blanchard , D. C. (2001). Animal models of social stress: Effects on behavior and brain neurochemical systems. *Physiology and Behavior*, *73*, 261-271.
- Bowling SL y Bardo MT. (1994) Locomotor and rewarding effects of amphetaminein enriched, social and isolate reared rats. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*;48:459 – 64.

- Bozarth, M.A., Murray, A. y Wise, R.A., (1989). Influence of housing conditions on the acquisition of intravenous heroin and cocaine self-administration in rats. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 33, 903-907.
- Brenes, J.C., Rodriguez, O., y Fornaguera, J. (2006). Factor analysis of forced swimming test, sucrose preference test and open field test on enriched, social and isolated reared rats. *Behavior and Brain Research*, 169, 57–65.
- Brenes, J.C. y Fornaguera, J. (2009). The effect of chronic fluoxetine on social isolation-induced changes on sucrose consumption, immobility behavior, and serotonin and dopamine function in hippocampus and ventral striatum. *Behavior and Brain Research*, 165, 187–196.
- Brown, V., & Riley, M. (2005). Social support, drug use, and employment among low-income women. *The american journal of drug and alcohol abuse* , 203-223.
- Carroll, M. E. y Lac, S.T. (1993). Autoshaping i.v. cocaine self-administration in rats: effects of nondrug alternative reinforcers on acquisition. *Psychopharmacology*, 110, 5–12.
- Carroll, M. E. y Lac, S. T.(1998). Dietary additives and the acquisition of cocaine self-administration in rats. *Psychopharmacology*, 137, 81–89.
- Carroll, M.E., Lac, S.T., y Nygaard, S.L. (1989). A concurrently available nondrug reinforcer prevents the acquisition or decreases the maintenance of cocaine-reinforced behavior. *Psychopharmacology*, 97, 23–29.
- Daoust, M., Chretien, P., Moore, N., Saligaut, C., Lhuintre, J.P. y Boismare, F. (1985). Isolation and striatal (<sup>3</sup>h) serotonin uptake: Role of the voluntary intake of ethanol in rats. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 22, 205–208.
- Deatherage, G., (1972). Effect of housing density on alcohol intake in the rat. *Physiology and Behavior*, 9, 55–57.

- Deehan, G.A., Cain, M.E. y Kiefer, S.W. (2007). Differential rearing conditions alter operant responding for ethanol in outbred rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31, 1692–1698.
- Ding, Y., Kang, L., Li, B. y Ma, L. (2005). Enhanced cocaine self-administration in adult rats with adolescent isolation experience. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 82, 673–677.
- Doremus, T. L., Brunell, S. C., Rajendran, P. y Spear, L. P. (2005). Factors influencing elevated ethanol consumption in adolescent relative to adult rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29, 1796–1808.
- Ehlers, C.L., Walker, B.M., Pian, J.P., Roth, J.L. y Slawecki, C.J. (2007). Increased alcohol drinking in isolate-housed alcohol-preferring rats. *Behavioral Neuroscience*, 121, 111–119.
- Ellison, G., Levy, A. y Lorant, N. (1983). Alcohol-preferring rats in colonies show withdrawal, inactivity, and lowered dominance. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 18, 565–570.
- Ellison, G., Daniel, F. y Zoraster, R. (1979). Delayed increases in Alcohol consumption occur in rat colonies but not in isolated rats after injections of monoamine neurotoxins. *Experimental Neurology*, 65, 608-615.
- Ellison, G. (1981). A novel animal model of alcohol consumption based on the development of extremes of ethanol preference in colony-housed by not isolated rats. *Behavior and Neural Biology*, 31, 324-330.
- Ellison, G. (1987). Stress and alcohol intake: The socio-pharmacological approach. *Physiology & Behavior*, 40, 387–392.
- Fernandez-Teruel, A., Driscoll, P., Gil, L., Aguilar, R., Tobeá, A., Escorihuela, R. M. (2002). Enduring effects of environmental enrichment on novelty seeking, saccharin and ethanol intake in two rat lines (RHA/Verh and RLA/Verh) differing in incentive-seeking behavior. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 73, 225-231.



- Fernández-Vidal, J. M. y Molina, J. C. (2004). Socially mediated alcohol preferences in adolescent rats following interactions with an intoxicated peer. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 79, 229–241.
- Fisher, E. B., Jr., Lichtenstein, E., y Haire-Joshu, D. (1993). Multiple determinants of tobacco use and cessation. In Orleans, C. T. y Slade, J. D. (Eds.), *Nicotine Addiction: Principles and Management* (pp. 59-88). New York: Oxford University Press.
- Füllgrabe, M.W., Frauenglass, S., Routh, D., Pantin, H., & Mason, C. (1997). Family support decreases influence of deviant peers on hispanic adolescents' substance use. *Journal of clinical child psychology*, 15-23.
- Greenwald, M., & Hursh, S. (2006). Behavioral economic analysis of opioid consumption in heroin-dependent individuals: Effects of unit price and pre-session drug supply. *Drug and Alcohol Dependence*, 35-48.
- Hartnoll, R. (1991). The relevance of behavioural models of drug abuse and dependence liabilities to the understanding of drug misuse in humans. In P. Willner (ed.). *Behavioural models in psychopharmacology: theoretical, industrial and clinical perspectives*. Chapter 19, 503-519. Cambridge: Cambridge University Press.
- Hatch, A., G. Wiberg, T. Balazs and H. Grice (1963). Long-term isolation stress in rats. *Science* 142: 507.
- Heyman, G.M. (1996). Resolving the contradictions of addiction. *Behavior and Brain Science*, 19, 561–610.
- Heyne, A. (1996). The Development of Opiate Addiction in the Rat. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 11-25.
- Heyne, A., & Wolffgramm, J. (1998). The development of addiction to d-amphetamine in an animal model: same principles as for alcohol and opiate. *Psychopharmacology*, 510-518
- Higgins, S.T., Heil, S.H., y Lussier, J.P. (2004). Clinical implications of reinforcement as a determinant of substance use disorders. *Annual Review of Psychology*, 55, 431–461.

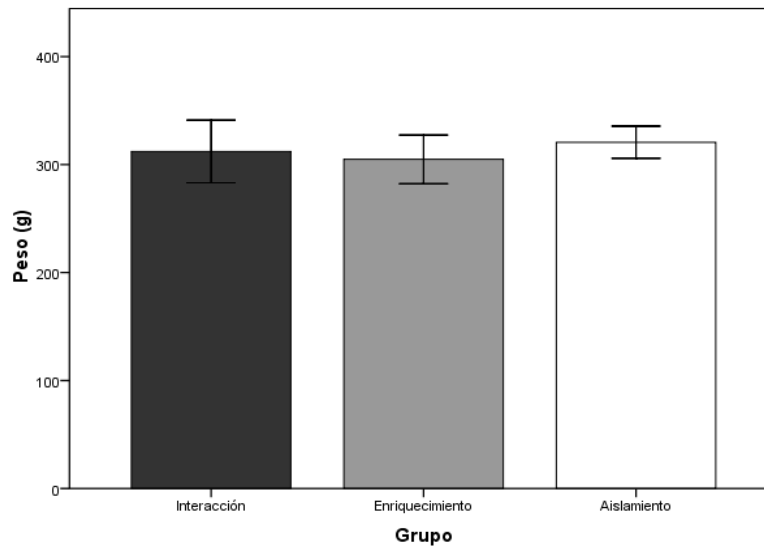
- Holter, S.M., Linthorst, A.C., Reul, J.M.H.M., y Spanagel, R. (2000). Withdrawal symptoms in a long-term model of voluntary alcohol drinking in Wistar rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 66, 143-151.
- Hursh, S. (1991). Behavioral Economics of Drug Self-Administration and Drug Abuse Policy. *Journal of Experimental Analysis of Behavior* , 377-393.
- Hursh, S. (1993). Behavioral Economics of Drug Self- Administration: An Introduction. 165-172.
- Hursh, S. (2005). The Economics of Drug Abuse: A Quantitative Assessment of Drug Demand. *Molecular Interventions* , 20-28.
- Hutchinson, E., Avery, A & Vandewoude, S. Environmental Enrichment for laboratory animals. *ILAR Journal* 46(2) 148-161
- Juárez, J. y Vázquez-Corteás, C. (2003). Alcohol intake in social housing and in isolation before puberty and its effects on voluntary alcohol consumption in adulthood. *Developmental Psychobiology*, 43, 200-207.
- Mankiw, G. (2004). *Principios de Economía*. Madrid: McGraw-Hill/Interamérica de España, S.A.U.
- Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. (2008). Terapia de mantenimiento con metadona versus la no administración de tratamiento de sustitución con opiáceos para la dependencia de opiáceos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Meisch , R. A. y Lemaire , G. A. (1988). Oral self-administration of pentobarbital by rhesus monkeys: Relative reinforcing effects under concurrent fixed-ratio schedules. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 50, 75-86.

- Meisch, R.A. y Lemaire, G.A. (1989). Oral self-administration of pentobarbital by rhesus monkeys: maintenance of behavior by different concurrently available volumes of drug solution. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 52, 111–126.
- Meisch, R. A. y Lemaire, G. A. (1990). Reinforcing effects of a pentobarbital–ethanol combination relative to each drug alone. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 35, 443–450.
- Meisch, R. A. (2001). Oral drug self-administration: An overview of laboratory animal studies. *Alcohol*, 24, 117–128.
- Moncek F., Duncko R., Johansson B.B., and Jezova D. (2004). Effect of environmental enrichment on stress related systems in rats. *Journal of Neuroendocrinology*. 16: 423-431.
- Olsson, A.S. y Dahlborn, K. (2002). Improving housing conditions for laboratory mice: a review of ‘environmental enrichment’ *Laboratory Animals*, 36, 243–270.
- Parker, L.F. y Radow, B.L. (1974). Isolation stress and volitional ethanol consumption in the rat. *Physiology and Behavior*, 12, 1–3.
- Perez, C., Canal, J.R., Domingues, E. Campillo, J.E. Guillen, M. y Torres, M.D. (1997). Individual housing influences certain biochemical parameters in the rat. *Laboratory Animals*, 31, 357–361.
- Pham TM, Winblad B, Granholm A, Mohammed AH. Environmental influences on brain neurotrophins in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2002; 73:167-175..
- Rachlin, H. (2000). *The Science of Self Control*. London: Harvard University Press.
- Robins, L. N. (1975). Drug treatment after return in vietnam veterans. *Highlights of the 20<sup>th</sup> annual conference*, veterans administration studies in mental health and behavioral sciences. Perry point, md: central np research laboratory.
- Rockman, G.E., Hall, A. y Glavin, G.B. (1986). Effects of restraint stress on voluntary ethanol intake and ulcer proliferation in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 25, 1083–1087.

- Rockman , G. E. Hall , A. M. Markert , L. E. y Glavin , G. B. (1988). Influence of rearing conditions on voluntary ethanol intake and response to stress in rats. *Behavioral and Neural Biology*, 49, 184-191.
- Rockman, G.E., Gibson, J.E. y Benarroch, A. (1989). Effects of environmental enrichment on voluntary ethanol intake in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 34, 487–490.
- Rosenzweig, M. R. y Bennett, E. L., Hebert, M., and Morimoto, H. (1978). Social grouping cannot account for cerebral effect of enriched environment. *Brain Research*, 153, 563-576.
- Rosenzweig, M. R. y Bennett, E. L. (1969). Effects of differential environments on brain weights and enzyme activities in gerbils, rats and mice. *Develop. Psychobiology*
- Sanchis-Segura, C. y Spanagel, R. (2006). Behavioural assessment of drug reinforcement and addictive features in rodents: an overview. *Addiction Biology*, 11, 2-38.
- Samson, H. H., Pfeffer, A. O., & Tolliver, G. (1988). Oral ethanol self-administration in rat: Models of alcohol-seeking behavior. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 12, 591-598.
- Samson, H. H., Tolliver, G. A., y Roehrs, T. A. (1983). Ethanol reinforced responding in the rat: relation of ethanol introduction to later ethanol responding. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, 18, 895–900.
- Schenk, S., Gorman, K., y Amit. Z (1990). Age-dependent effects of isolation housing on the self-administration of ethanol in laboratory rats. *Alcohol*, 7, 321–326.
- Siegel, D.J. (2001). Toward an interpersonal neurobiology of the developing mind: attachment relationships, “mindsight” and neural integration. *Infant mental health journal*, 22, 67–94.
- Strain, E., Stitzer, M., Leibson, I., y Bigelow, G. (1993). Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. *Annals of Internal Medicine*, 119, 23–7.

- Thorsell , A. Slawecki , C. J. Khoury , A. Matheé , A. A. Ehlers , C. L. (2005). Effect of social isolation on ethanol consumption and substance P/neurokinin expression in Wistar rats. *Alcohol*, 36, 91-97.
- Tucker, J. (2005). Contributions of Behavioral Economics for Understanding and Resolving Substance Abuse Disorders. 35-47.
- Vanichseni, S., Wongsuwan, B., Choopanya, K., y Wongpanich, K. (1991). A controlled trial of methadone in a population of intravenous drug users in Bangkok: implications for prevention of HIV. *International Journal of the Addictions*, 26, 1313–20.
- Vuchinich, R.E. y Tucker, J.A. (1996). The molar context of alcohol abuse. in: Green, L. y Kagel, J. (Eds.), *Advances in behavioral economics*, vol. 3, Ablex, Norwood, NJ, 133–162.
- Wolffgramm, J. y Heyne, A. (1991). Social behavior, dominance, and social deprivation of rats determine drug choice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 38, 389–399.
- Wolffgramm, J., & Turyabahika-Thyen, K. (2006). Loss of flexibility in alcohol taking rats: Promoting Factors. *European Addiction Research* , 210-221.

## APÉNDICE 1



Peso corporal en los diferentes grupos durante la fase de autoadministración de SAC. La figura muestra la media  $\pm$  SD de los pesos corporales. No se encontraron diferencias entre los grupos ( $p=0.548$ )

## APÉNDICE 2

Valores asociados a las pruebas de Kruskal Wallis para consumo neto de ET (g/kg) entre los grupos de alojamiento, durante la fase de entrenamiento

% ET	% SAC	<i>gl</i>	H	Significancia
2,5	10	2	0.628	$p=0.73$
5	5	2	11.73	$p<0.01^*$
10	5	2	7.88	$p=0.01^*$
10	2,5	2	27.9	$p<0.001^{**}$
10	0,25	2	63.34	$p<0.001^{**}$

\*valores  $p$  significativos con la corrección de Bonferroni para 5 factores.

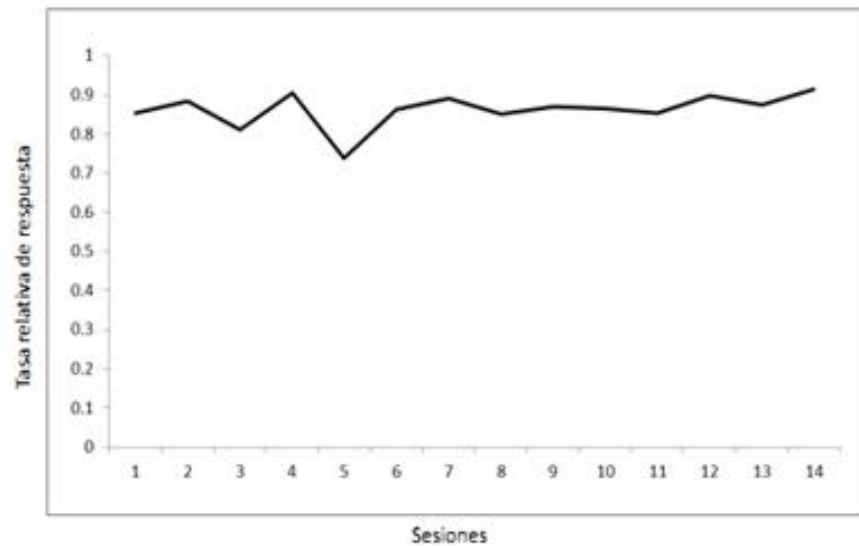
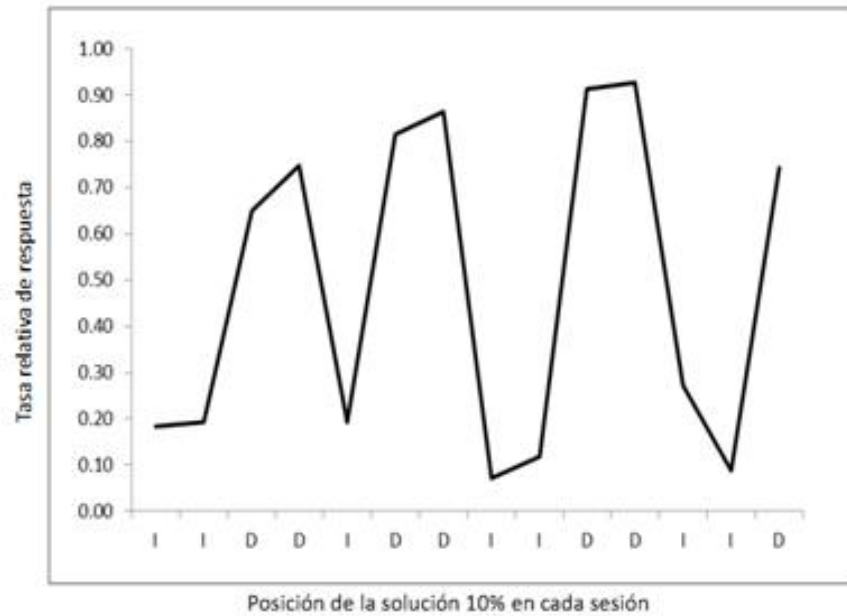
## APÉNDICE 3

Número de sujetos en cada grupo clasificados por la posible fuente de control del comportamiento de consumo durante la fase de elección.

	Grupo de Alojamiento			
	Control	Interacción	Enriquecimiento	Aislamiento
Posición		5	4	7
ET Neto ingerido		2	1	2
Dosis		1	2	0
Desconocido		3	5	3

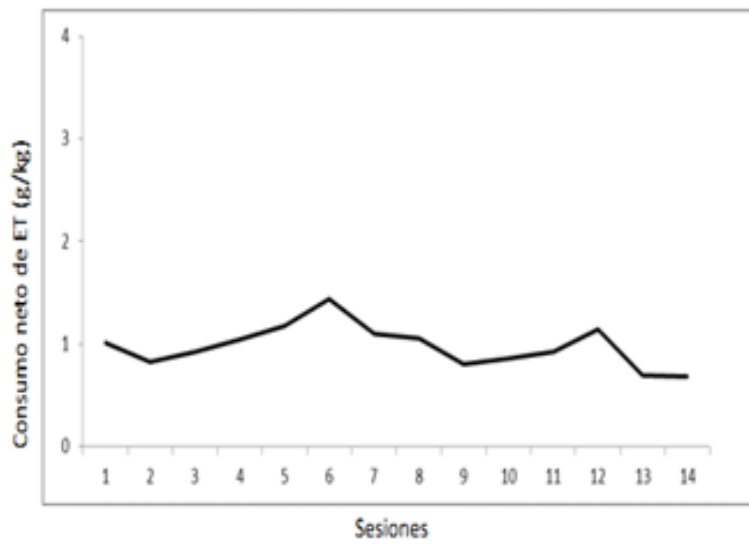
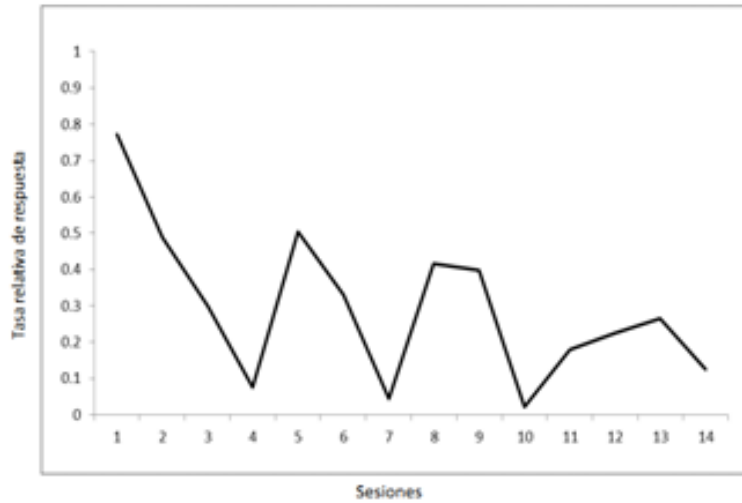


## APÉNDICE 4



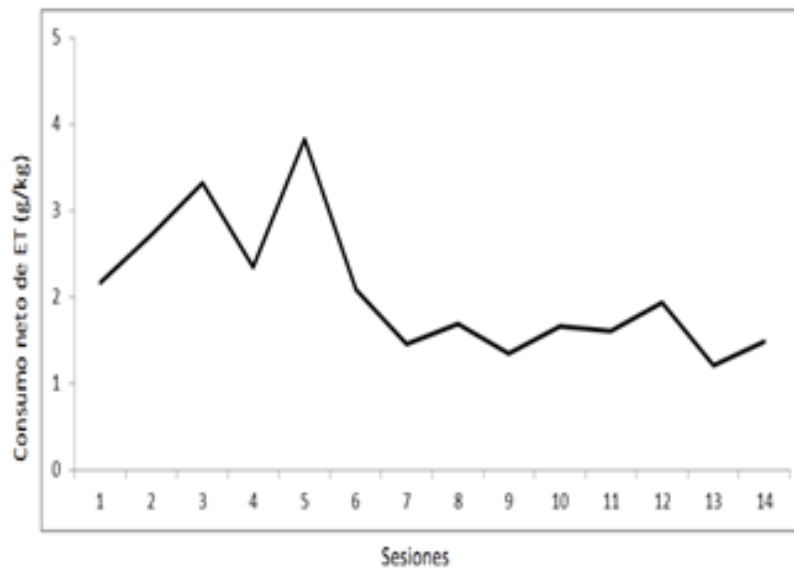
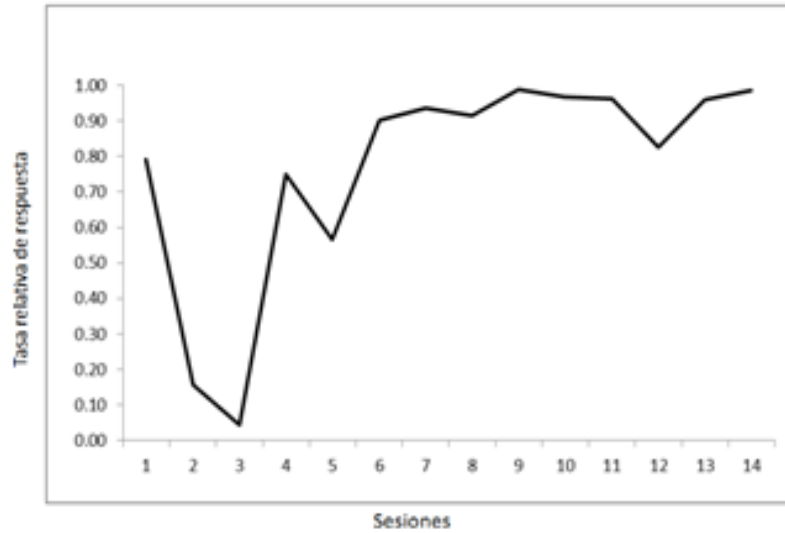
Desempeño característico del control por la posición. El sujeto 5A mostró (a) aumentos y disminuciones de la tasa relativa de respuesta al cambiar la posición de ET10% de la barra izquierda (I) a la barra derecha (D). (b) tasa relativa de respuesta estable en la barra derecha.

## APÉNDICE 5



Desempeño típico de control por la cantidad neta de ET para el sujeto 6E en una situación de elección ET5%-ET10%. A pesar de las variaciones en los patrones de elección por la dosis del 5% (a), el consumo total de ET (g/kg) se mantiene en rangos estables (b).

## APÉNDICE 6



Desempeño típico del control por la dosis de ET para el sujeto 8E en una situación de elección ET5%-ET20%. (a) A partir de la sexta sesión la tasa de respuesta relativa por ET20% está entre .8 y 1, además el consumo neto de ET permanece estable.



