

La aversión condicionada al sabor como un índice de las propiedades discriminativas de las drogas^(*)

Javier VILA CARRANZA

Universidad Nacional Autónoma de México

Resumen

Se propone a la preparación de aversión condicionada al sabor como un modelo para el estudio de la discriminación con drogas. Se revisan los procedimientos tradicionales empleados en el área los cuales han sido derivados del condicionamiento operante y instrumental, y se señalan sus limitaciones. Asimismo el presente trabajo revisa la aversión al sabor como una preparación a partir de la cual se han generado estudios de las propiedades aversivas de los fármacos, y en la que recientemente se ha desarrollado una variante del procedimiento original para el estudio de la discriminación con drogas. Se evalúan los procedimientos empleados en esta área y se revisan algunas investigaciones recientes en el estudio de la discriminación con inhalantes, señalando que a partir de esta situación es posible la obtención de gradientes de generalización cuantitativos y cualitativos mediante la variación de las dosis del fármaco empleado, el tiempo desde la administración del mismo ó el tipo de droga utilizado en pruebas subsecuentes a la discriminación establecida. Finalmente se consideran las ventajas del procedimiento propuesto, así como su coherencia con los datos de procedimientos más complejos y costosos.

Palabras clave: aversión condicionada al sabor, discriminación con drogas, generalización, modelo de aprendizaje.

Abstract

Taste aversión learning is reviewed as a new model in drug discrimination situations, a review of traditional procedures of drug discrimination based in operant conditioning and its limits is referred. The role of conditioned gustative aversions is

(*) El presente trabajo fue elaborado bajo los auspicios del Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación, Básica y Metodología de Sevilla, España, durante una estancia sabática del autor. El autor desea agradecer la revisión y los comentarios del Dr. Gabriel Ruiz Ortiz al presente trabajo.

Dirección del autor: Escuela Nacional de Estudios Profesionales Iztacala, División de Estudios de Postgrado, U.N.A.M. Apartado postal 314, Tlalnepantla 54030, Estado de México, México.

assessed in a behavioral pharmacology background, as a useful conditioning model for the study of aversive properties of drugs. A model of drug discrimination based on a lithium chloride flavour aversion was described and examined. The control exerted by the drug state over fluid consumption occurs much more quickly than responses such as bar pressing, and generalization across dosages of the training drug and other drugs can occur with this procedure, this points are discussed from theoretical and practical perspectives.

Keywords: taste aversion learning, drug discrimination, generalization, learning model.

En el estudio de los efectos de las drogas la farmacología conductual ha demostrado la posibilidad de detectar cambios sutiles en el comportamiento mediante la administración de sustancias farmacológicamente activas utilizando técnicas del Análisis Experimental de la Conducta. La mayoría de las investigaciones realizadas en esta área han empleado preparaciones derivadas del condicionamiento operante, en las cuales una respuesta es controlada por sus consecuencias, siendo relegadas a un segundo lugar las derivadas del condicionamiento pavloviano, en las que la respuesta es independiente de la presentación de estímulos.

Una de las áreas de mayor importancia en la farmacología conductual ha sido el estudio de las propiedades de estímulo de las drogas (Thompson y Pickens, 1971), área en la que se han utilizado técnicas que provienen del condicionamiento instrumental u operante (Overton, 1974). El propósito principal del presente trabajo es el de demostrar como la aversión al sabor, una preparación conductual con medidas simples derivada del paradigma del condicionamiento pavloviano, puede ser una herramienta útil en el estudio de las propiedades discriminativas de las drogas, proporcionando una mayor rapidez e igual efectividad

que las preparaciones conductuales derivadas del condicionamiento operante empleadas normalmente.

Aversión condicionada al sabor

El aprendizaje de aversión al sabor se refiere al hecho de que los animales evitan ciertos estímulos gustativos cuando la ingestión previa de los mismos ha sido asociada con la administración de tóxicos que le ocasionen algún malestar gastrointestinal. En el experimento prototipo (García y Koelling, 1966) un grupo de ratas bebieron una solución novedosa con un sabor específico (estímulo condicionado, EC), tras la ingestión de la misma, dichos sujetos recibieron un tratamiento que les inducía malestar, como la exposición a rayos X o una inyección intraperitoneal de cloruro de litio (CLi), apomorfina o sulfato de cobre -estímulo incondicionado (EI)-, se asume que el sabor presentado es asociado al malestar gastrointestinal. En una fase final se registra el consumo del sabor presentado solo o en una elección entre el sabor y agua simple, el resultado observado fue que las ratas ingirieron una cantidad pequeña de la solución sávida, lo cual se consideró como evidencia del establecimiento de una asociación EC-EI; así la aversión

condicionada al sabor es considerada actualmente como una preparación de condicionamiento pavloviano, en la cual se pueden observar todos los procesos normales de este condicionamiento (generalización, inhibición externa, habituación, etc.).

Inicialmente, este fenómeno atrajo una gran atención experimental y teórica debido a las profundas implicaciones que dos de sus características tuvieron para las teorías del aprendizaje. En primer lugar, se puso en duda el papel de la contigüidad temporal como un mecanismo suficiente en el establecimiento de asociaciones EC-EI, al demostrarse que un sabor podía ser asociado al malestar producido por apomorfina aunque transcurrieran varias horas, entre la ingesta de la sustancia y la intoxicación producida (García y Koelling, 1966). En segundo lugar, se demostró que no todas las combinaciones EC-EI eran igualmente efectivas; así los sabores eran asociados más fácilmente a consecuencias aversivas interoceptivas, como las producidas por el CILI o los rayos X, que con consecuencias aversivas exteroceptivas, como las producidas por una descarga eléctrica (García y Koelling, 1966). Aunque estas particularidades hicieron que muchos autores abogaran por una nueva aproximación al campo del aprendizaje, que considerara las restricciones biológicas del mismo (Seligman, 1970), actualmente el punto de vista más común es considerar a la aversión condicionada al sabor dentro del marco tradicional de las teorías del aprendizaje, considerando sus características específicas, prueba de ello es que es una de las preparaciones más aceptadas en el estudio contemporáneo de los procesos asociativos (Braveman y Bronstein, 1965).

Aversión al sabor y farmacología conductual

En el estudio de los efectos de las drogas uno de los aspectos de mayor interés ha sido el descubrimiento de que sustancias que en un contexto pueden generar autoadministración, puedan producir una aversión en otro distinto cuando son emparejadas con sabores novedosos; en este campo han sido evaluadas un sinnúmero de drogas de abuso y de drogas de uso clínico (Capell y Le Blanc, 1977, Goudie, 1985). La aversión al sabor ha sido empleada también para la detección de dosis umbral y efectivas en sustancias farmacológicas nuevas o en experimentación, demostrando ser una técnica sensible y de fácil implementación cuando es comparada a otras técnicas empleadas en la farmacología (Colotla y Vila, 1985).

Algunos de los puntos de gran interés generados a partir de este procedimiento han sido:

(1). La ruta de administración: los efectos de los fármacos empleados difieren en efectividad en relación a la ruta de administración empleada siendo las rutas intraperitoneal e intragástrica las más efectivas para producir la máxima aversión al sabor (Riley y Tuck, 1985).

(2). La dosis empleada: se ha mostrado que la aversión obtenida es una función directa de la dosis empleada (Vila, Colotla, Miranda y Arzate, 1986) y que dosis mínimas que no tienen un efecto aparente pueden, sin embargo, generar aversiones al sabor (Riley y Tuck, 1985, Goudie, 1985).

(3). La preexposición de alguna droga puede tener efectos en el desarrollo posterior de la aversión a un sabor de-

pendiendo del número de preexposiciones recibidas, y de la dosis y nivel de tolerancia de la droga empleada (Capell y Le Blanc, 1977).

(4). El tiempo del efecto de la droga en el organismo ha mostrado una relación directa entre la aversión obtenida y el tiempo de efecto, siendo menos efectivas drogas de corta duración como la cocaína (Capell y Le Blanc, 1977).

Por otro lado en la toxicología conductual se ha sugerido que la aversión al sabor podría ser un procedimiento para la evaluación de los efectos conductuales de sustancias tóxicas e industriales como los solventes (benceno, tolueno, etc), los metales pesados (plomo, aluminio, etc.), insecticidas, roedenticidas y herbicidas (Colotla y Vila 1985). El empleo de la aversión al sabor como parte de las baterías de procedimientos empleados en el registro y estudio de los efectos neurotoxicológicos es un hecho común debido a la alta sensibilidad del procedimiento, incluso a dosis que no presentan ningún efecto con otras técnicas, y debido también a la posibilidad de evaluar un gran número de dosis y gran cantidad de sujetos con poco esfuerzo. Se han señalado algunas limitaciones de este modelo, enfatizando su incapacidad para evaluar administraciones crónicas, o de presentar falsas alarmas con drogas no tóxicas (Riley y Tuck, 1985).

Aún así en la toxicología y farmacología conductuales la aversión al sabor es una técnica que no requiere de instrumentación especial o costosa, un estudio bien diseñado puede brindar información de las dosis umbral, y generar así una curva dosis respuesta de la sustancia empleada, además de ser sensible a los efectos agudos de un gran número de sustancias tóxicas.

Propiedades discriminativas de las drogas

Actualmente se considera que una droga no solo puede producir estímulos interoceptivos sino que, en si misma, es un estímulo y que de acuerdo a la situación esta función puede variar (Schuster y Balster, 1977). Así algunas drogas pueden generar un control discriminativo, por ejemplo las ratas pueden aprender a realizar una respuesta bajo el efecto de una droga (dar vuelta a la derecha en un laberinto en T) y a realizar una segunda respuesta en ausencia de la droga (dar vuelta a la izquierda).

Drogas: dentro de las drogas más empleadas como estímulos discriminativos tenemos anfetaminas, pentobarbital, etanol, atropina, LSD, ketamina, mescalina, nicotina, cafeína, THC y clorpromazina (Schuster y Balster, 1977), solo por mencionar las mas usadas, ya que en el momento es una de las áreas dentro de la farmacología conductual de mayor interés. Sin embargo, es necesario señalar que en el área de la toxicología conductual los trabajos realizados utilizando sustancias industriales son escasos (Knisely, Rees y Balster, 1990).

Procedimientos: los experimentos más simples para demostrar un control discriminativo de las drogas consisten en entrenar a discriminar la presencia de la ausencia de una droga y probar posteriormente en la misma situación otras drogas u otras dosis de la misma droga (Overton, 1966). Otros estudios más complicados han intentado la discriminación de una droga respecto a otra, o de un grupo de drogas similares contra otro grupo de drogas (Overton, 1982). Una fase importante en los trabajos de discrimi-

minación con drogas son las pruebas de transferencia con otras dosis y otras drogas distintas a la empleada durante el entrenamiento. Estas pruebas pueden realizarse durante el entrenamiento o en una fase posterior al mismo. El objetivo principal de estas pruebas es que el sujeto establezca una comparación de la droga de entrenamiento con la droga empleada durante la prueba y se presente así un control discriminativo similar de la respuesta entrenada por la droga de prueba. Con los datos obtenidos es posible obtener gradientes de generalización cuantitativos al variar las dosis de entrenamiento durante las pruebas, o cualitativos si se varían los tipos de drogas. Los estudios que realizan estas pruebas han brindado una fuerte evidencia de la especificidad farmacológica del control de estímulo de la respuesta.

Los procedimientos empleados para el entrenamiento de la discriminación con drogas han sido en su mayoría derivados del condicionamiento operante o instrumental, siendo los sujetos experimentales frecuentemente utilizados han sido las ratas y palomas. Entre los procedimientos de entrenamiento habituales destacan los laberintos en forma de T, en los que cada alternativa es emparejada con distintas condiciones de droga. Asimismo, se han empleado con éxito técnicas de operante libre en las que dos operandos permiten contingencias de reforzamiento distintas, estando cada una relacionada a diferentes condiciones de droga (Järbe, 1986). Finalmente, se han empleado tanto situaciones apetitivas en condicionamiento operante como aversivas y apetitivas en condicionamiento instrumental (Overton, 1974).

Medidas: en relación a las medidas registradas en estos procedimientos de discriminación, las más comúnmente utilizadas han sido el número de respuestas correctas en valores absolutos o porcentuales, el tiempo necesario para completar cierta cantidad de respuestas, el número de sesiones requeridas para cumplir con algún requisito de respuesta, y la tasa relativa de respuesta en situaciones con más de un operando. Estas medidas se han registrado tanto durante el entrenamiento como durante las pruebas de transferencia mencionadas anteriormente (Overton, 1974, 1982).

El elevado rigor metodológico que posibilita la técnica de operante libre y el que estas técnicas sean las más utilizadas en este campo, nos podría hacer suponer que es la mejor tecnología disponible actualmente en el estudio de las propiedades discriminativas de las drogas, ya que aparentemente el condicionamiento pavloviano no ha sido útil puesto que, por definición, un estímulo discriminativo solo controla una respuesta operante y, por tanto, una discriminación de tipo pavloviano sería al parecer difícil de emplear en esta área.

Aversión al sabor y discriminación con drogas

El aprendizaje de aversión al sabor es una preparación que genera una respuesta condicionada (RC) fuerte en muy pocos ensayos, de ahí que no es sorprendente que algunos investigadores hayan intentado establecer un control de otros elementos en la situación de la RC de aversión. Actualmente es bastante conocido el papel que ejerce el contexto de condicionamiento sobre la aversión al

sabor (Archer, Sjoden y Carter, 1985), observándose que el contexto presente en el momento del emparejamiento sabor-droga puede determinar, en una situación subsecuente, que la aversión gustativa se manifieste o no. Sin embargo, pocos investigadores han intentado evaluar estímulos interoceptivos que puedan controlar condicionalmente la aversión a un sabor particular, de forma similar a el contexto de condicionamiento. A continuación se revisarán una serie de estudios en los que se emplearon ratas como sujetos y en los que se ha intentado poner bajo control condicional a la aversión al sabor.

En un estudio inicial, Revusky, Coombes y Phol (1982) intentaron establecer una discriminación condicional basada en una RC de aversión condicionada al sabor. Para ello presentaron a grupos de ratas dos sabores (A y B) cada uno emparejado a la administración de CILi; cuando 15 minutos antes de la sesión experimental se administraba a los sujetos pentobarbital, el sabor A era seguido por CILi y el sabor B era seguido por suero salino; en otras sesiones, 15 minutos antes se administraba anfetamina y entonces el sabor A era seguido de suero salino y el sabor B de CILi. Revusky y colaboradores informan haber obtenido poco control condicional de las drogas sobre la RC de aversión a los sabores empleados, lo cual los llevó a concluir que era difícil establecer discriminaciones con drogas en la aversión al sabor y a admitir que el fenómeno era tan débil que no podía ser empleado en el estudio de las propiedades discriminativas de las mismas.

Los resultados obtenidos por Revusky y cols. (1982) evaluaban la situación de una manera que quizá era complicada

para sus sujetos ya que estos tenían que aprender a discriminar entre dos drogas, lo cual es difícil de establecer (Overton, 1982). Esto llevó a la necesidad de estudiar el mismo fenómeno pero con un procedimiento más simple en el que se utilizara solo una droga (Vila, Acevedo y López, 1984; Vila, Acevedo, López y Colotla, 1991); así los efectos del tolueno (un potente solvente industrial empleado como sustancia de abuso) como un posible estímulo discriminativo fueron evaluados en un procedimiento en el que, en las sesiones impares, se administraba a ratas el solvente intraperitonealmente y 15 minutos después se presentaba una solución de sacarina la cual era seguida por una inyección de suero salino; durante las sesiones pares se administraba aceite de maíz y, 15 minutos después, se daba acceso a la sacarina y posteriormente se inyectaba CILi. En una fase de prueba se permitía a los sujetos elegir entre sacarina y agua durante la administración de tolueno o de aceite. Los resultados obtenidos muestran un fuerte control del tolueno sobre el consumo de la sacarina, ya que los sujetos consumían menos sacarina sólo en ausencia del tolueno. Otro grupo de ratas nunca había recibido el solvente sino solamente aceite de maíz, y un tercer grupo nunca recibió CILi; ambos grupos realizaron la prueba de elección agua-sacarina ante tolueno o aceite. El único grupo que desarrolló un control discriminativo fue el que recibió el tratamiento experimental. Estos resultados han sido replicados posteriormente utilizando tiner (solvente industrial empleado como droga) administrado intraperitonealmente en lugar de tolueno como señal discriminativa (Vila y Flores, 1986).

Recientemente, Mastropaolo y Riley (1990) han revisado una serie de estudios realizados en su laboratorio a partir de 1986 con un procedimiento de discriminación un poco diferente al de Vila y colaboradores. Ellos han incluido un grupo más en el que la droga administrada era emparejada no sólo a una condición de administración de suero salino, sino también a CILi; esto permite tener un mejor control discriminativo de la droga empleada sobre la RC de aversión al sabor. Otra variante realizada ha sido que mientras en el procedimiento anterior el número de sesiones de entrenamiento es fijo (8 ensayos de cada tipo de condición), Mastropaolo y Riley mantienen el entrenamiento hasta que la discriminación es evidente en el consumo de sacarina por los sujetos ante cada condición experimental, ya que no se administra ninguna prueba posterior de elección. Este procedimiento ha sido utilizado con éxito empleando pentobarbital, PCP y naloxona y, en pocos ensayos, ha generado discriminaciones fuertes.

Por otro lado Jaeger y Mucha (1990) y Martin, Bechara y Van Der Kooy (1990) han utilizado procedimientos similares al de Mastropaolo y Riley (1990) en cuanto a las condiciones experimentales empleadas para estudiar las propiedades discriminativas del fentanil, pentobarbital y morfina, con la diferencia de que Martin y colaboradores han empleado un número de sesiones de entrenamiento fijas y realizan una prueba de elección de dos botellas sacarina-agua ante morfina y suero salino, para establecer la discriminación.

Otro procedimiento utilizado recientemente para la discriminación con drogas ha sido el de Vila y Cedillo (1991), quienes han conseguido establecer una

discriminación al tolueno a partir de la extinción de la RC de aversión gustativa, intentando la recuperación de la RC en un procedimiento consistente en el establecimiento de una RC de aversión al sabor mediante tres emparejamientos sacarina-CILi y la presentación posterior durante nueve días de sacarina sin CILi. En estas últimas sesiones, 15 minutos antes de cada una de ellas, se inyectaba tolueno intraperitonealmente. Posteriormente se registró el consumo de sacarina en una prueba de una botella ante tolueno o aceite, encontrando que la RC de aversión a la sacarina se recuperaba cuando se administraba aceite y disminuía durante el tolueno. Es probable que esta última situación se parezca más al aprendizaje dependiente de estado en el que no es necesario un procedimiento diferencial tan explícito como el empleado en el entrenamiento de una discriminación (Overton, 1966) que a un procedimiento de discriminación; sin embargo la propuesta de emplear la extinción y la recuperación de la RC como un posible procedimiento para el estudio de discriminaciones con drogas es interesante, tal como lo han demostrado los datos de otras preparaciones conductuales (Bouton, 1991).

Los procedimientos revisados sugieren a la aversión condicionada al sabor como un modelo eficaz en el estudio de la discriminación con drogas, ya que se pueden establecer discriminaciones con fármacos en pocos ensayos y con pocos recursos materiales. No obstante, para que realmente se pueda considerar que la aversión gustativa condicionada es un modelo en este área, es necesario evaluar su eficacia en las pruebas de transferencia que permitan el estudio de otras dosis y otras drogas.

Aversión al sabor y generalización farmacológica

Una fase posterior al establecimiento de una discriminación con fármacos consiste en sustituir la droga de entrenamiento por otras drogas similares ó variar la dosis original de entrenamiento logarítmica ó geométricamente, se pueden considerar así gradientes cualitativos y cuantitativos. Dicha sustitución puede llevarse a cabo en pruebas realizadas durante el curso del entrenamiento o, por el contrario, en pruebas de extinción realizadas al final del entrenamiento y en las cuales se presentan las dosis o drogas al azar para evitar efectos de orden, registrándose el consumo del sabor en

cada una, al igual que en los estudios de discriminación con estímulos exteroceptivos se registra la tasa de respuesta ante cada uno de ellos (Overton, 1974).

Vila y colaboradores (1984; 1991), en un segundo experimento utilizan una variación en las dosis de tolueno empleadas para la discriminación inicial, empleando pruebas durante la extinción con siete dosis administradas intraperitonealmente. El gradiente obtenido puede observarse en la figura 1, en la cual se puede resaltar como las dosis efectivas de tolueno determinan en forma sistemática el consumo de sacarina, representado como una razón de supresión. Se comprueba así un control discriminativo del solvente sobre el beber sacarina que

RAZÓN PROMEDIO DE CONSUMO DE SACARINA

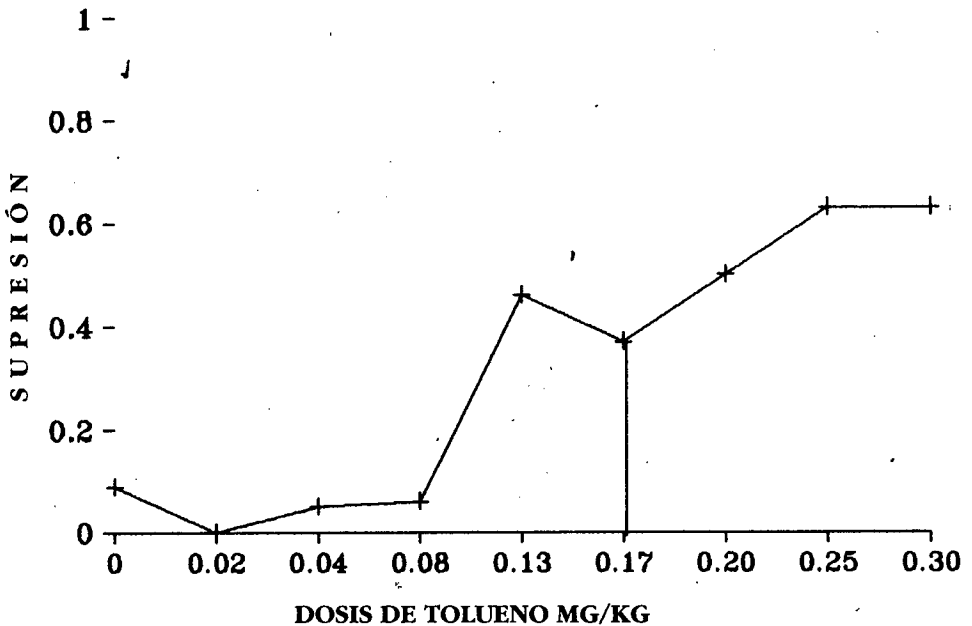


Figura 1. El gradiente obtenido del consumo de sacarina como una función de la variación de las dosis de tolueno administradas durante las pruebas de preferencia. La dosis de 0,17 mg/Kg fue la dosis empleada durante el entrenamiento de todos los sujetos.

se incrementa con las dosis evaluadas más allá de la dosis de entrenamiento (0.17 mg/kg). También se observa que la dosis umbral del tolueno se presenta entre las dosis de 0.04 y 0.08 mg/kg.

En otro estudio, Vila, Acevedo y López (1985) intentaron observar un gradiente cualitativo de una discriminación con tolueno al sustituir en una serie de pruebas de extinción el tolueno por tres dosis de otros solventes como el benceno y tiner, los cuales son también solventes muy tóxicos. Se obtuvieron consumos muy similares a los presentados por el tolueno debido, quizá, a la semejanza en la estructura química de estos solventes, lo que sugiere un mecanismo de acción similar. Por otro lado, al

sustituir el tolueno por tres dosis de otras drogas de estructura y mecanismo de acción distinto como el etanol y la ketamina (un anestésico con propiedades alucinógenas a bajas dosis), los consumos de sacarina son menores que con el tolueno, lo cual sugiere diferente control de estas drogas de la respuesta de consumo. Ello indica una especificidad del control discriminativo del tolueno. La figura 2 muestra como los consumos de sacarina para las tres dosis de ketamina y etanol son menores que el consumo ante tolueno y mayores que el consumo durante aceite de maíz, sugiriendo estos datos que el etanol y la ketamina eran percibidos por las ratas pero al mismo tiempo eran diferenciados del tolueno.

RAZÓN PROMEDIO DE CONSUMO DE SACARINA

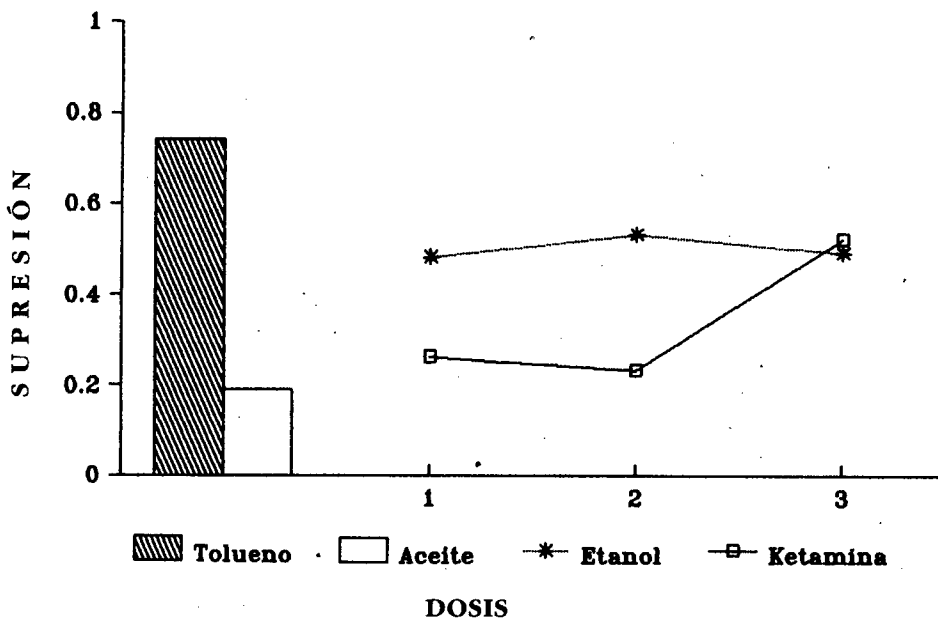


Figura 2. Gradiente de generalización cualitativo para la razón de supresión del consumo de sacarina en las pruebas con tres dosis de etanol y ketamina. Las barras de la izquierda muestran el consumo de sacarina de entrenamiento con tolueno y aceite de maíz.

Mastropaolo y Riley (1990) en su revisión han informado también de variaciones en las drogas de entrenamiento realizando sustituciones de dosis y tipo de droga entrenada. Encontraron que al variar las dosis de un anestésico alucinógeno como la penciclidina (PCP) se daba una relación sistemática entre el consumo de sacarina y dosis de PCP, relación que no existe cuando esta última es sustituida por d-anfetamina, debido a las diferencias en esta droga y el PCP; sin embargo cuando la droga empleada en la sustitución es estructuralmente parecida al PCP, como la ketamina, el control del consumo es similar. Estos autores han obtenido gradientes similares para la naloxona en la misma situación experimental. Jaeger y Mucha (1990) han encontrado gradientes cuantitativos en aversión gustativa a cambios en las dosis de fentanil y pentobarbital y Martin y cols. (1990) a

cambios en las dosis de morfina, encontrando relaciones sistemáticas en el consumo al sabor y las dosis empleadas en las pruebas de extinción.

Por otro lado Vila y Flores (1986) obtuvieron un gradiente cuantitativo para el tiner industrial con un consumo sistemático en relación a la dosis de prueba. Además informan acerca de un gradiente cuantitativo obtenido a partir de evaluar una sola dosis de tiner durante la extinción de la aversión al sabor, con la salvedad de que en cada prueba se administraba intraperitonealmente el tiner 5, 15, 25 y 35 minutos antes de la prueba de elección agua-sacarina; este procedimiento permitió observar una variación sistemática del consumo de sacarina en relación al tiempo de prueba.

En la figura 3 se muestra que el mayor consumo se da a los 25 minutos

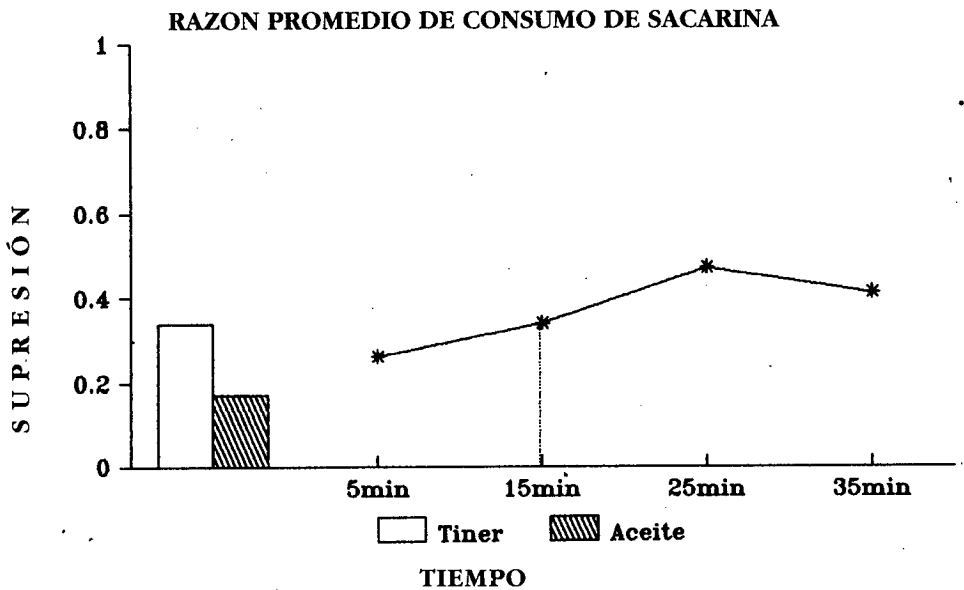


Figura 3. El consumo de sacarina como una función del tiempo transcurrido desde la administración, en varias pruebas realizadas después de que se administraba el tiner. Las barras de la izquierda indican el consumo ante las pruebas con tiner y aceite de maíz después de entrenada la discriminación.

aunque el tiempo de entrenamiento fuese de 15 minutos, y comienza a disminuir cuando la administración es a los 35 minutos. Este procedimiento da la posibilidad de evaluar drogas a diferentes tiempos de acción y poder hacer comparaciones entre distintos momentos de su efecto.

Los datos revisados hasta aquí sugieren una gran especificidad del control de las drogas empleadas, ya que en todos los casos se tiene una relación sistemática entre la dosis y la RC. Se observa también que cuando la droga de entrenamiento es sustituida por drogas diferentes el control sobre la RC disminuye, lo cual es un posible índice de mecanismos de acción farmacológica entre drogas. Los gradientes obtenidos a partir de la aversión condicionada al sabor son en gran medida curvas dosis-respuesta que permiten la determinación de dosis umbral y dosis efectivas, además de tener la posibilidad de comparar drogas de distintos mecanismos de acción farmacológica.

Posibles mecanismos

Dentro del estudio de las discriminaciones con drogas y del aprendizaje de estado se ha pretendido hacer una analogía de las drogas como señal de discriminación y los estímulos que normalmente son empleados en los procedimientos estándar de aprendizaje (Thompson y Pickens, 1971). Sin embargo, Overton (1985) ha señalado la similitud del aprendizaje de estado y discriminación con drogas con los efectos del contexto sobre procedimientos de condicionamiento operante y pavloviano, dado que las drogas son estímulos difusos y constantes durante cierto tiempo, al

igual que los estímulos contextuales que acompañan a los procedimientos de condicionamiento.

Si consideramos esta última propuesta, el procedimiento de discriminación de drogas con aversión al sabor sería análogo al de *facilitación* propuesto por Rescorla (1985) y al de los *indicadores de ocasión* propuesto por Holland (1985), en los cuales un estímulo indica o facilita la asociación de un segundo estímulo con el estímulo incondicionado; así, un tono puede indicar cuando una luz es emparejada con un choque o alimento y, su ausencia, indicaría que la luz no será reforzada. Esta función de los estímulos se considera independiente del tipo de asociación con el reforzador (exitatoria ó inhibitoria), ya que se considera que estos *facilitadores* o *indicadores de la ocasión* le permiten a un organismo seleccionar la situación correcta sin tener una relación directa con las condiciones de reforzamiento; ello se realizaría de una manera similar a la de la igualación a la muestra (Cumming y Berryman, 1968), donde un estímulo-muestra indica al sujeto cual es la opción correcta de entre varios estímulos de comparación.

Bouton (1991) ha sugerido que el papel del contexto es el de reducir la ambigüedad que se presenta en algunas instancias de condicionamiento, como la extinción, y ha señalado también que las drogas pueden modular una RC de supresión condicionada al igual que los estímulos contextuales. Dada la similitud del procedimiento y los resultados, podríamos suponer —de acuerdo con Overton (1985)—, que la discriminación con drogas pudiera ser un tipo de instancia en la cual los estímulos contextuales interoceptivos modulan la RC, con la

ventaja de que aquí el experimentador tiene un mejor control del contexto al determinar la dosis administrada y al poderlo manipular variando la dosis de entrenamiento o el tipo de droga empleada. Cuando se utiliza un contexto exteroceptivo con estímulos distales como luces y tonos el control es aparentemente menor.

Recientemente Martin, Bechara y Vander Kooy (1991), han propuesto que las propiedades discriminativas de una droga son independientes de sus propiedades motivacionales. Considerando este argumento se puede suponer que la función de señal moduladora de una droga en el presente modelo es independiente del contexto aversivo o reforzante que implica la presencia o ausencia de la enfermedad inducida por CLi. Así la similitud del presente procedimiento con la función moduladora de los facilitadores propuesta por Rescorla (1985) es mayor, ya que parece demostrado que los estímulos facilitadores son independientes de su contexto motivacional. Se hace necesario así un análisis teórico de la discriminación con drogas que relacione este campo con los datos recientes del papel del contexto sobre el aprendizaje.

Discusión y conclusión

Se podría decir que la aversión al sabor es un modelo experimental adecuado para el estudio de la discriminación con drogas que brinda una serie de ventajas sobre las preparaciones del condicionamiento operante. Estas serían:

(1). Facilidad de implementación: no se requiere de un equipo costoso o

sofisticado para la implementación del procedimiento, equipo que es necesario en una técnica operante.

(2). Rapidez de la discriminación: el número de ensayos necesario para establecer la discriminación es muy reducido (8 a 12) comparado al requerido por una situación operante (40 a 60).

(3). Sensibilidad de la preparación: al parecer los datos obtenidos hasta ahora muestran una alta sensibilidad a las dosis de las drogas empleadas, sin embargo no existe ningún estudio comparativo con alguna preparación operante.

Una posible desventaja puede ser que, al igual que la técnica operante, la aversión al sabor intenta medir los efectos de diversas drogas a partir de una misma RC no tan arbitraria como la presión de una palanca; si tomamos en cuenta que existen drogas adípsicas como la escopolamina, ó polidípsicas como el fenobarbital, este punto puede ser importante. Ello debe ser evaluado experimentalmente con mayor detalle.

Finalmente debe buscarse una interpretación de la discriminación con drogas desde el marco de otras áreas que puedan brindar una mejor integración de la primera en un modelo psicológico más general, como sería el caso del aprendizaje asociativo; ello porque las drogas no sólo constituyen un importante evento farmacológico y biológico, sino que también son eventos de tipo psicológico que pueden tener funciones aversivas, discriminativas, de EI, de EC, o de tipo modulador como en el presente modelo. Se hace necesaria entonces una consideración psicológica de las drogas que permita evaluar estas características.

Referencias

- ARCHER, T., SJODEN, P. O. y CARTER, N. (1985). Contextual control of taste aversión conditioning and extinction. En P. Balsam y A. Tomie (Eds.), *Context and learning*. Hillsdale, Nueva Jersey: Erlbaum.
- BOUTON, M.E. (1991). Context and retrieval in extinction and in other examples of interference in simple associative learning. En L.W. Dachowsky y C.F. Flaherty (Eds.), *Current topics in animal learning: Brain, emotion and cognition*. Hillsdale, Nueva Jersey: Erlbaum.
- BRAVEMAN, N. y BRONSTEIN, P. (1985). *Experimental assesment and clinical application of conditioned taste aversión*. *Annals of the New York Academy of Sciences*. Nueva York: New York Academy of Sciences.
- CAPELL, H. y LEBLANC, A. (1977). Gustatory avoidance conditioning by drugs of abuse: Relationships to general issues in research on drug dependence. En N.W. Milgram, L. Karmes, y T.M. Alloway (Eds.), *Food aversión learning*. Nueva York: Plenum Press.
- COLOTLA, V.A. y VILA, J. (1985). Conditioned taste aversión as a test of neurotoxicity. En J. McGaugh (Ed.), *Experimental-general proceedings of the XXIII International Congress of Psychology*. Holland: Elsevier Science Publ.
- GARCÍA, J. y KOELLING, R.A. (1966). Relation of cue to consequence in avoidance learning. *Psychonomic Science*, 4, 123-124.
- GOUDIE, A.J. (1985). Aversive stimulus properties of drugs: The conditioned taste aversión paradigm. En A.J. Greenshaw y R. Wishart (Eds.), *Experimental approaches in psychopharmacology*. Nueva Jersey: Humana Press.
- HOLLAND, P. (1985). The nature of conditioned inhibition in serial and simultaneous feature negative discriminations. En R.R. Miller y N.E. Spear (Eds.), *Information processing in animals: Conditioned inhibition*. Hillsdale, Nueva Jersey: Erlbaum.
- JAEGER, T.V. y MUCHA, R.F. (1990). A taste aversión model of drug discrimination learning: Training drug and condition influence rate of learning, sensitivity and drug specificity. *Psychopharmacology*, 100, 145-150.
- JÄRBE, T. (1986). State dependent learning and drug discriminative control of behaviour: An overview. *Acta Neurologica Scandinavica*, 74, 37-59.
- KINSELY, J.S., REES, D.C. y BALSTER, R.L. (1990). Discriminative properties of toluene. *Neurotoxicology and Teratology*, 12, 129-133.
- MARTIN, G.M., BECHARA, A. y VAN DER KOOY D. (1991). The perception of emotion: parallel neural processing of the affective and discriminative properties of opiates. *Psychobiology*, 19, 147-152.
- MARTIN, G.M., GANS, G. y VAN DER KOOY D. (1990). Discriminative properties of morphine that modulate associations between tastes and Lithium Chloride. *Journal*

- of *Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 16, 56-68.
- MASTROPAOLO, J. y RILEY, A.L. (1990). Drug discrimination studies in animals: A behavioral approach to understanding the role of neurotransmitter receptor complexes in mediating drug effects. En S.I. Deutsch, Weizman A. y Weizman R.(Eds.). *Application of basic neuroscience to child Psychiatry*. Nueva York: Plenum Press.
- OVERTON, D.A. (1966). State dependent learning produced by depressant and atropine like drugs. *Psychopharmacology*, 10, 6-31.
- OVERTON, D.A. (1974). Experimental methods for the study. of state-dependent learning. *Fed. Proceedings*, 33, 1800-1813.
- OVERTON, D.A. (1982). Multiple drug training as a method for increasing the especificity of the drug discrimination procedure. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 221, 166-172.
- OVERTON, D.A. (1985). Contextual stimulus effects of drugs and internal states. En P.D. Balsam y A. Tomie (Eds.). *Contex and Learning*. Hillsdale. Nueva Jersey: Erlbaum.
- RESCORLA R.A. (1985). Inhibition and facilitation. En R.R. Miller y N.E. Spear (Eds.). *Information processing in animals: Conditioned inhibition*. Nueva Jersey: Erlbaum.
- REVUSKY, S., COOMBES, S. y POHL, R.W. (1982). Drug states as discriminative stimulus in a flavor-aversión learning experiment. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 96, 200-211.
- RILEY, A.L. y TUCK, D.L.(1985). Conditioned taste aversions: A behavioral index of toxicity. En N. Braveman y P.Brontein (Eds.), *Experimental assessment and clinical application of conditioned taste aversions. Annals of the New York Academy of Sciences*. Nueva York: New York Academy of Sciences.
- SCHUSTER, C.R. y BALSTER, R.L. (1977). The discriminative stimulus properties of drugs. En T. Thompson y P.B. Dews (Eds.). *Advances in behavioral pharmacology, vol. 1*. Nueva York: Academic Press.
- SELIGMAN, M.E.(1970). On the generalilty of the laws of learning. *Psychological Review*, 77, 406-419.
- THOMPSON, T. y PICKENS, R. (1971). *Stimulus properties of drugs*. Nueva York: Appleton.
- VILA, J., ACEVEDO, D. y LÓPEZ, B. (1984). Propiedades discriminativas de los solventes en condicionamiento gustativo. Trabajo presentado en el *XXIII Congreso Internacional de Psicología*. Acapulco, México.
- VILA, J., ACEVEDO, D. y LÓPEZ, B. (1985). Gradientes de generalización y propiedades discriminativas de los solventes en condicionamiento gustativo. Trabajo presentado en el *V Coloquio Interno de Investigación, E.N.E.P. Iztacala*, U.N.A.M., México.
- VILA, J., ACEVEDO, D., LÓPEZ B. y COLOTLA V.A. (1991). Discriminative properties of toluene in conditioned taste aversión. *Neurotoxicology and Teratology*, en prensa.
- VILA, J. y CEDILLO, B. (1991). Aprendizaje de estado durante la extinción

ción de la aversión gustativa en ratas. Trabajo presentado en el *III Congreso de la Sociedad Española de Psicología Comparada*. Sevilla.

VILA, J., COLOTLA, V.A., MIRANDA F. y ARZATE R. (1986). Taste aversión by the intraperitoneal administration

of toluene and benzene in rats. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta*, 12, 147-154.

VILA, J. y FLORES, A. (1986). Propiedades discriminativas del tiner en aversión al sabor. Trabajo presentado en el *VIII Congreso de Análisis de la Conducta*. Veracruz, México.