

UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE CIENCIAS SOCIALES

**Condicionamiento Clásico y Drogas:**  
Modulación de los Procedimientos de  
Extinción a la Tolerancia y Síntomas de  
Abstinencia al Etanol en Ratas

Tesis doctoral realizada por:  
D. Ronald Betancourt Mainhard

Dirigida por:  
Dra. María de los Ángeles Saavedra

Santiago de Chile, 2002

Ejemplar de tesis doctoral distribuido por [PSICOTECA](http://www.psicoteca.com). Se permite la reproducción y distribución **no comercial y sin modificaciones** de los trabajos publicados en Psicoteca siempre que se mantenga el nombre de los autores y la referencia a Psicoteca como lugar de publicación original, así como el enlace a la dirección web donde el trabajo original puede ser consultado: <http://www.psicoteca.com>. **Para usos comerciales** será necesario el permiso explícito de Psicoteca y del autor del trabajo. El autor de esta tesis se hace responsable de la autenticidad de la misma, así como de su aprobación ante el tribunal de tesis doctoral.



Universidad de Chile  
Facultad de Ciencias Sociales  
Escuela de Postgrado  
Programa de Doctorado en Psicología

**CONDICIONAMIENTO CLÁSICO Y DROGAS  
MODULACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS DE EXTINCIÓN A LA TOLERANCIA Y  
SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA AL ETANOL EN RATAS  
Tesis para optar al grado de Doctor en Psicología**

**RONALD BETANCOURT MAINHARD**

**Prof. Director de Tesis: MARIA DE LOS ÁNGELES SAAVEDRA, Ph.D**

**Santiago, Noviembre de 2002**

“La mejor manera de explicar la coherencia de nuestra experiencia consiste en suponer que el mundo exterior corresponde, por lo menos de un modo aproximado, a la imagen que nos dan de él nuestros sentidos”.

**Alan Sokal**

## **Agradecimientos**

Quiero agradecer a todos los que de una u otra forma participaron en que esta idea, a la cual dediqué largo tiempo de reflexión y estudio, llegara a convertirse en mi tesis doctoral.

Especial gratitud a:

- Mi esposa Juana, por su paciencia y ayuda.
- Mis hijos Ronald y Christian, por ser como son.
- María de los Ángeles Saavedra, por sus sabios consejos y la confianza depositada en mí.
- El equipo de la Asignatura de Psicología del Aprendizaje del Departamento de Psicología de la Universidad de Chile, por su apoyo e inapreciable interés por la psicología experimental. Gracias a cada uno de ellos: Álvaro, Carmen Gloria, Mario, Marion, Tito, Vanetza, y Andrés.

## **Resumen**

En este trabajo se reportan dos experimentos que fueron implementados para evaluar distintos aspectos de la adquisición y extinción de respuestas condicionadas compensatorias en relación al etanol en ratas. En el primer experimento se demostró que los sujetos adquirían respuestas compensatorias a los estímulos asociados al etanol. El proceso de extinción realizado en el segundo experimento demostró que no todos los elementos presentes durante el condicionamiento adquirieron las propiedades asociativas compensatorias. Así como también los resultados demuestran la especificidad de la extinción sólo a aquellos eventos que estuvieron presentes en la fase de este proceso. El desarrollo de respuestas compensatorias es analizado desde la perspectiva del condicionamiento clásico, el cual nos provee explicaciones no farmacológicas acerca de la tolerancia a las drogas. Los resultados obtenidos en la extinción son analizados desde la perspectiva teórica empírica de la competencia de claves (ensombrecimiento) y desde el análisis configuracional de los elementos que participan de una asociación.

# INDICE

I. Introducción	8
II. Antecedentes Teóricos	12
1. Condicionamiento Clásico y Fenómenos Actuales	13
2. Modelos Asociativos y de Memoria del Condicionamiento Clásico	15
a. Modelo de Rescorla y Wagner	16
b. Modelo Atencional de Pearce y Hall	17
c. Modelo Configuracional de Pearce	18
d. Modelo SOP de Wagner (Modelo de Tiempo Real)	19
3. Fenómenos Específicos del Condicionamiento Clásico	23
a. Competencia entre Señales	23
b. Facilitación (Occasion Setting)	25
c. Extinción	26
4. Conducta Adictiva	31
5. Condicionamiento Clásico y Conducta Adictiva	33
6. Tolerancia y Abstinencia a la Droga	39
7. Manipulación de Eventos Susceptibles de ser Asociados con Drogas	42
a. Efectos de la Autoadministración	42
b. Implicaciones en el Tratamiento de Conducta Adictiva	45
III. Experimento 1	49
1. Método	49
2. Resultados y Conclusiones	53
IV. Experimento 2	60
1. Método	60
2. Resultados y Conclusiones	63
V. Discusión	73
VI. Referencias Bibliográficas	83

## **Lista de Figuras**

Figura 1.	Relación entre los estados activos A1, Refractario A2, y el estado inactivo I.	21
Figura 2.	Función del contexto como solucionador de ambigüedades producto de dos asociaciones.	29
Figura 3.	Esquema de procesos asociativos y de homeostasis.	38
Figura 4.	Linea Base 1: Promedio de la ejecución en la caja de deslizamiento los grupos control y experimentales ABC sin etanol.	54
Figura 5.	Linea Base 2: Promedios generales de ejecución deslizamiento de los grupos experimentales ABC con etanol y grupo control con suero fisiológico (SF).	55
Figura 6.	Tolerancia: Promedios generales de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales ABC con etanol y grupo control con suero fisiológico (SF) post asociación.	56
Figura 7.	Tolerancia: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales ABC.	57
Figura 8.	Tolerancia: Promedios generales de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales ABC.	58
Figura 9.	Abstinencia: Promedios generales de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales ABC.	59
Figura 10.	Extinción: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento del grupo experimental A.	64
Figura 11.	Extinción: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento del grupo experimental B.	65



Figura 12.	Extinción de la Tolerancia: promedio de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales ABC.	67
Figura 13.	Extinción: promedios de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales ABC.	68
Figura 14.	Extinción: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento del grupo experimental C.	69
Figura 15.	Extinción Abstinencia: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales ABC.	71
Figura 16.	Abstinencia: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales ABC	72

### **Lista de Tablas**

Tabla 1.	Procedimiento Experimento 1.	51
Tabla 2.	Procedimiento Experimento 2.	62
Tabla 3	Resultados y análisis estadísticos Grupo Exp. A	64
Tabla 4	Resultados y análisis estadísticos Grupo Exp. B	66
Tabla 5	Resultados y análisis estadísticos Grupo Exp. C	69
<b><u>Anexo 1</u></b>	Foto caja de deslizamiento (Tilting Plane).	98
<b><u>Anexo 2</u></b>	Datos de promedios de deslizamiento	99

## **I. Introducción**

Uno de los problemas relevantes en el tratamiento de la conducta adictiva, es su remisión o recaída (Hunt & col., 1971; Marlatt & col., 1988; Foxhall, 2001). Normalmente las recaídas se producen cuando las personas se exponen a situaciones en las cuales tradicionalmente han consumido la droga (Beck & col., 1999). Al relacionar estos hallazgos empíricos con la evidencia de la participación del condicionamiento clásico en adquisición de la respuesta de tolerancia y abstinencia en drogas, se observa que cuando un organismo consume drogas en situaciones específicas, éstas se asocian a los efectos de la droga. Por lo tanto, al exponerse a dichas claves, éstas señalizan o predicen la probabilidad de ocurrencia de la droga. Es esperable entonces, que dichas señales sean predictoras de la probabilidad de ocurrencia de la droga en un sujeto expuesto a ellas.

Por otra parte existe evidencia sustancial de que la extinción es altamente específica al contexto en el cual se aprende (Bouton & Nelson, 1998). Entonces, si a los sujetos bajo tratamiento a alguna adicción (como desintoxicaciones, contracondicionamiento) se limitan sólo a aquellos eventos presentes en el tratamiento, las claves contextuales no expuestas tendrán plena capacidad de elicitar la respuesta de tolerancia (síntomas de abstinencia). De ser así podríamos en parte explicar porque se produce la alta tasa de recaídas. Esto no es ajeno a la evidencia que indica que las menores recaídas se observan cuando a los pacientes se los apoya con organizaciones como alcohólicos anónimos o comunidades religiosas. La explicación más probable es que aquellos sujetos no vuelven a exponerse a las claves asociadas al consumo de drogas.

La presente investigación sugiere que la droga (etanol) se condicionó clásicamente y las respuestas condicionadas fueron similares a las que predice el modelo compensatorio de regulación homeostática. Así entonces, debería esperarse que los estímulos condicionados provoquen respuestas iguales o miméticas a los efectos compensatorios provocados por la droga (etanol). Esto explicaría la tolerancia a la droga (etanol) no recurriendo a un modelo farmacológico para explicar el fenómeno de tolerancia. Por otro lado, se espera que un sujeto expuesto a los estímulos condicionados a las drogas, pero sin la presencia de éstas, daría libre curso a respuestas condicionadas provocando los síntomas de abstinencia.

Los resultados del procedimiento de extinción demuestran que la extinción es menos generalizable que la adquisición, o en otras palabras, es específica a los eventos que explícitamente se ha procedido a extinguir. Se discute el hecho de esperar generalizaciones espontáneas en los procesos de extinción, y que sería un punto importante a considerar en las recaídas y fracasos en los procedimientos de tratamientos de conductas adictivas. Por lo cual, los procesos de extinción son una variable importante de manejarse dentro del tratamiento de sujetos adictos, cubriendo la más amplia gama de situaciones sometidas a extinción. Por lo tanto, el efecto observado de una droga es el resultado neto de los cambios primarios inducidos por una droga y de los cambios compensatorios secundarios.

El modelo de la tolerancia a la droga basada en el condicionamiento, atribuye la tolerancia a las respuestas compensatorias condicionadas a los estímulos ambientales pareados con la administración de la droga. Si el modelo es correcto, las manipulaciones del medio externo deberían influir en la eficacia de la droga. Varios aspectos de esta predicción han sido confirmados por Siegel y sus colaboradores en experimentos con opiáceos, como son la morfina y heroína (Siegel & Ramos, 2002).

Las respuestas condicionadas a la droga podrían ser también responsables de la aparición de síntomas de abstinencia. De hecho la tolerancia y la abstinencia suelen considerarse como las dos caras de un mismo fenómeno (Siegel, 1991). Así entonces, la respuesta condicionada de abstinencia se podría deber en parte al simple pareamiento de la abstinencia orgánica con estímulos ambientales. Además, a la participación de estímulos interoceptivos que se asocian e influyen en la regulación homeostática compensatoria de los efectos incondicionados de la droga. Eventualmente, los estímulos condicionados podrían evocar estas respuestas condicionadas interoceptivas y el sujeto podría percibirlos como abstinencia (Trujillo, 1994; Trujillo & De la Fuente, 1996).

Las investigaciones realizadas en las dos décadas pasadas, proporcionan evidencia sustancial sobre la participación del condicionamiento clásico en la expresión y adquisición de la tolerancia (síntomas de abstinencia). Tales evidencias están dirigidas a establecer paralelos entre el condicionamiento clásico y la tolerancia a las drogas. Por ejemplo, existe evidencia empírica que

señala que luego de una serie de administraciones de drogas, los estímulos pareados a éstas elicitán respuestas condicionadas. También se ha demostrado que la tolerancia es específica a la situación. Existen investigaciones que demuestran que las asociaciones farmacológicas pueden ser alteradas por manipulaciones no farmacológicas, esto es por procedimientos propios del condicionamiento clásico, como son la inhibición latente, condicionamiento inhibitorio, bloqueo, sombreado, extinción, efecto de pre-exposición del EI, relaciones de contingencia, entre otros. Además las RC pueden ser moduladas por otras asociaciones y estímulos aparte de la asociación EC-EI. La respuesta condicionada a un estímulo condicionado puede ser potenciada por el efecto de otras respuestas, controlados por otros estímulos. Es decir, un RC elicitado por un EC puede ser modulado a su vez por el efecto de otros EC.

Este hecho nos entrega nuevos elementos de análisis en relación a la psicofarmacología y el condicionamiento clásico. En este sentido la respuesta condicionada no la podemos analizar sólo por el efecto automático a un EC, sino que debe visualizarse la participación de otras claves cuya respuesta a su vez modula el EC que elicitá las conductas de adicción o consumo de drogas. La experiencia de condicionamiento crea un potencial para que un EC elicité la RC, pero la fuerza actual de una RC siempre va a depender de otros estímulos presentes en la situación.

La teoría del aprendizaje reconoce actualmente varios tipos de modulación de la RC. Un efecto de potenciación es producto de las propiedades emocionales de un EC, que puede energizar RCs y RIs o acciones instrumentales que son controladas por otros estímulos. Esto lo podemos encontrar por ejemplo en una variedad de patrones de consumo de drogas según contextos diferentes (Wall & col., 2000; Wall & col., 2001).

Un efecto de modulación aún más simple es la sumación: la fuerza de la RC observada en cualquier situación está determinada por el valor sumado de todos los ECs que están presentes en ese momento. Otro fenómeno es el bloqueo y el ensombrecimiento donde un estímulo inhibe la asociabilidad o expresión de otro. La idea es capturada por el modelo de Rescorla & Wagner (1972) y el modelo configuracional de Pearce.

Un efecto modulador relacionado e igualmente importante, es el producido por estímulos contextuales que se presentan de fondo durante la presentación del EC. En laboratorio, las claves contextuales son usualmente definidas operacionalmente como la sala experimental, los aparatos en los cuales los ECs y EIs se presentan. Sin embargo se pueden incluir una variedad de otras claves, como los efectos de la droga, estado de ánimo, claves correlacionadas con el paso del tiempo y la memoria de eventos recientes. Aunque tales señales están de hecho como fondo, pueden tener potentes efectos en la RC, que son relevantes para cualquier trastorno en el cual el condicionamiento clásico tenga participación.

Los datos empíricos de la presente investigación entregan aportes que sustentan la relevancia de las claves asociadas a las drogas (etanol), que participan tanto en la adquisición como en la extinción de respuestas condicionadas compensatorias de tolerancia y abstinencia. Los resultados obtenidos al presentar claves compuestas asociadas con etanol apoyan los trabajos sobre ensombrecimiento, claves interoceptivas, junto con que en las asociaciones participan tanto elementos configuracionales como propiedades únicas para los eventos que se presentan como compuesto. Se discuten los datos con los antecedentes teóricos y experimentales de las teorías elementales, configuracionales y el fenómeno de facilitadores y/o moduladores.

Los datos se obtuvieron a través de una investigación experimental utilizando como sujetos a ratas albinas. Para la evaluación de los efectos compensatorios del etanol se utilizó la respuesta de ataxia medida en un plano de deslizamiento (tilting plane).

## **II. Antecedentes Teóricos**

El título “El condicionamiento Pavloviano no es lo que usted cree que es” de un artículo de Rescorla publicado en la *American Psychologist*, marzo 1988, refleja los cambios que ha tenido en las últimas tres décadas el paradigma del condicionamiento clásico.

Es así como a partir de la década de los 60 el condicionamiento ha tenido un fuerte y renovado interés, tanto en lo teórico como en lo experimental (Rescorla, 1966; Rescorla, 1985; Mackintosh, 1994; Schmajuk & Holland, 1998; Mowrer & Klein, 2001; Hall, 1994; Dickinson & Mackintosh, 1978; Kimble, 1984; Hollis, 1997). Hasta entonces, las descripciones teóricas que hacían referencia al condicionamiento clásico no variaban mayormente de las especificadas por Skinner (1958), Holland & Skinner (1961), Kimble (1971). Se consideraba el condicionamiento clásico como un paradigma simple de aprendizaje que afectaba a respuestas reflejas, glandulares y emocionales. Este modelo simple de condicionamiento consideraba que una asociación se formaba a partir de la ocurrencia de dos estímulos en forma contigua. El fortalecimiento de esta asociación dependía tanto de la contigüidad temporal y espacial, como de la intensidad y frecuencia de las pareaciones. Un ejemplo de la descripción clásica de condicionamiento clásico la encontramos en Kanfer & Phillips (1977): “la diferencia más significativa se ha hecho con base a los sistemas de respuestas del organismo para las que puede emplearse cada tipo de aprendizaje. El condicionamiento clásico se ha considerado el único tipo de aprendizaje que puede modificar respuestas autónomas o involuntarias. Generalmente éstas se han caracterizado como emitidas, reflejas o emocionales que tienen consecuencias especialmente adaptativas para el organismo. El condicionamiento instrumental se ha visto no sólo como el preferible sino como el único método apropiado para modificar músculo esquelético. Estas respuestas capacitan al organismo para afectar su ambiente y constituyen la base de la interacción con el mundo” (pp. 117, párrafo 2).

El párrafo precedente se desdice con el renovado interés que ha suscitado el condicionamiento clásico. Además de reinvestigar algunos tópicos, tales como el condicionamiento inhibitorio, el rango de aplicación se ha ampliado en forma importante. Ejemplos de ello son el seguimiento de señal, memoria, atención, etc. así como la importancia de la precisión inherente al paradigma del condicionamiento clásico.

Recientemente ha adquirido cada vez más importancia la relación entre condicionamiento clásico y otras áreas relacionadas con la salud. Esto dista bastante de los tópicos tratados en libros tradicionales de terapia conductual (ej. fobias, terapias aversivas, enuresis) (Rimm & Master, 1980; Fester & col., 1975; Leitenberg, 1983; O'Leary & Wilson, 1987).

Dos prominentes áreas son el abuso de drogas y las terapias de cáncer. Respecto a las drogas se habla del desarrollo y mantención del abuso de drogas; las respuestas condicionadas de abstinencia y tolerancia y las sobredosis accidentales (Siegel & Ramos, 2002). Con relación al cáncer se hace referencia al condicionamiento de los inmunosupresores, el fortalecimiento del sistema inmune y el condicionamiento de náuseas (Riley & Simpson, 2001; Vera-Villaruel & Buena-Casal, 1999; Ader & col., 1990; Maier & col., 1994).

Otra área de gran desarrollo es la Psiconeuroinmunología, que alude a la interacción entre el cerebro, el sistema inmune y la conducta, mucha de la cual está basada en el condicionamiento clásico (Ader & Cohen, 1993)

Finalmente, el condicionamiento clásico ha entregado las bases para el descubrimiento de los mecanismos neurofisiológicos subyacentes del aprendizaje y la memoria (Morris, 1994).

## **1. Condicionamiento Clásico y Fenómenos Actuales**

El condicionamiento clásico generalmente es discutido como un procedimiento compuesto por cuatro elementos: el estímulo incondicionado (EI), el cual provoca una respuesta incondicionada (RI); el estímulo condicionado (EC), el cual precede temporalmente al EI y al ser pareado con el EI elicitaba una respuesta que se denomina respuesta condicionada (RC). Independientemente de las significaciones que actualmente se le da a estos eventos y sus relaciones, se continúa convencionalmente nombrándolos de igual modo, situación que facilita la comprensión en el tratamiento que se le da a dichos eventos. Sin embargo, la connotación dada en la actualidad dista bastante de aquella dada en sus orígenes.

En la actualidad resulta inadecuada la descripción tradicional del condicionamiento clásico, donde las pareaciones repetidas de dos estímulos (EC/EI), daba como resultado que el estímulo condicionado provocara respuestas (RC) similares a las respuestas incondicionadas (RI), las cuales antes de las pareaciones eran elicitadas sólo por los estímulos incondicionados (EI).

La siguiente descripción del condicionamiento clásico expuesta por Rescorla (1988), refleja el cambio conceptual ocurrido en las últimas décadas: “gran parte del pensamiento moderno acerca del condicionamiento clásico deriva de la tradición asociativa en filosofía. Ésta ve el condicionamiento como el aprendizaje que resulta del hecho de estar expuesto a las relaciones entre eventos del ambiente. Tal aprendizaje es la materia prima por medio de la cual el organismo se representa la estructura de su mundo” (pp. 153, párrafo 1). Las nuevas conceptualizaciones de representaciones y el establecimiento de relaciones entre eventos, no estaban incluidas en las concepciones originales del condicionamiento clásico que era mirado como una sustitución de reflejos.

La evidencia empírica actual provee información sustancial en cuanto a que el condicionamiento produce el desarrollo de una asociación entre las representaciones del EC y el EI. Durante muchos años se pensó que el condicionamiento sería efectivo automáticamente siempre que se parearan un EC y un EI. El condicionamiento no es necesariamente un proceso lento, incluso en animales menos desarrollados el condicionamiento puede llevarse a cabo casi inmediatamente (García & García, 1984). Esto depende de factores tales como: la relación de pre-experiencia con el EC o el EI en forma independiente, de la selección de los estímulos y de las contingencias. Además, el condicionamiento no involucra una asociación única y éstas no necesitan ser lineales. Por el contrario, el condicionamiento produce varias asociaciones, incluso cuando el procedimiento nominal incluye un único EC e EI y las asociaciones que se forman son jerárquicas más que lineales o seriales (Spear & col., 1990; Pearce & Bouton, 2001).

Reciente evidencia sugiere que es incorrecto afirmar que el condicionamiento pavloviano depende de una simple pareación, considerándose que un buen condicionamiento va a depender de que el EI sea inesperado o sorpresivo (Modelo de procesamiento del EI, Rescorla & Holland,



1982) y que el EC reciba la completa atención del organismo (Modelo de procesamiento del EC, Mackintosh, 1975; Pearce & Hall, 1980).

El hecho que lleva a sostener que la contigüidad no era suficiente para producir aprendizaje fue el descubrimiento de Kamin (1969) sobre el bloqueo. Kamin diseñó un procedimiento en el cual a un estímulo compuesto (AB) lo pareaba con un shock (EI), luego testeó el monto de condicionamiento de B al ser presentado solo. La diferencia estaba en que algunos sujetos tenían una historia de condicionamiento con A y el shock. El descubrimiento fue que el condicionamiento previo con A bloqueaba en la fase del compuesto a B, es decir, no se asociaba cuando ocurrían las pareaciones AB con EI; la historia previa de A debilitó la asociación de B.

Otro descubrimiento que cuestiona la noción de suficiencia de la contigüidad es la necesidad de contingencia. Esto es que el EC y el EI deben estar correlacionados de tal forma que el EC provea con una información particular sobre el EI. Esto se traduce en que si no tenemos una relación temporal adecuada entre el EC y el EI, el EC fallará en producir condicionamiento si el EI se da también con frecuencia en ausencia del EC (Rescorla, 1966, 1967).

Aparte de los descubrimientos mencionados en los párrafos precedentes, existen otra serie de fenómenos y hallazgos empíricos que han llamado la atención de los investigadores. De acuerdo a los fines de la presente discusión sólo cabe mencionarlos y tener en cuenta que todo modelo tiene que hacer esfuerzos para integrar dichos fenómenos dentro de sus explicaciones y predicciones. Los fenómenos de mayor relevancia son condicionamiento excitatorio e inhibitorio; condicionamiento serial; preconditionamiento sensorial; condicionamiento de orden superior; extinción; efectos de preexposición del EC y el EI; pertenencia; ensombrecimiento; ocasión para la acción (occasion setting) (Mackintosh, 1975; Tarpy, 1997; Wasserman & Miller, 1997).

## **2. Modelos Asociativos y de Memoria del Condicionamiento Clásico**

El hecho de que la simple pareación de un EC y un EI no produce aprendizaje por sí sólo, fomentó el desarrollo de varios modelos e hipótesis que intentan dar cuenta de cuáles son los factores que entran en juego para lograr un condicionamiento. Los diferentes modelos se pueden

diferenciar según cual elemento de la díada EC/EI es responsable de la asociación entre estos dos eventos contiguos temporal y espacialmente. Independiente que los modelos den énfasis al procesamiento del EC o del EI, los modelos coinciden en enfatizar la importancia de la sorpresa en el condicionamiento, tal como lo sostuvo Kamin: "...quizás para que ocurra un incremento en una conexión asociativa es necesario que el EI requiera algún 'trabajo mental' por parte del animal. Este trabajo mental sólo ocurrirá si el EI es impredecido; si en algún sentido sorprende al animal..." (Kamin, 1969, pág. 59).

A continuación se discute en forma sucinta los principales modelos:

#### **a. Modelo de Rescorla y Wagner**

El modelo de Rescorla y Wagner se ha caracterizado por su simplicidad, alto valor heurístico y su habilidad para predecir la asociación y consecuencias conductuales de presentar múltiples claves juntas.

Lo esencial del Modelo de Rescorla & Wagner (1972) es el valor que se da a la sorpresa en el condicionamiento. Define la sorpresa como la discrepancia entre lo que un organismo espera y lo que de hecho ocurre. A mayor discrepancia mayor sorpresa y mayor incremento en la fuerza asociativa, dando como resultado la formación de asociaciones entre las representaciones de eventos (EC/EI). Se tiene el supuesto de la capacidad del EC para activar la representación del EI y, de esta manera, provocar una respuesta condicionada (RC), está directamente relacionado con la fuerza de la asociación que los conecta. Entonces, a mayor fuerza de la asociación de EC-EI, mayor será la RC que provoca, siendo esta última una manifestación de la asociación EC-EI y de la representación o imagen del EI.

Como se plantea en los párrafos precedentes, la discrepancia entre un EI esperado y el que de hecho ocurre, determina lo sorpresivo del evento. Cuando un evento (EI) es totalmente esperado y de hecho así ocurre, no hay sorpresa, por lo tanto no hay mayor incremento en fuerza asociativa entre el EC-EI.

Vemos entonces que el modelo de Rescorla & Wagner dado el modo que está formulado, asegura que se pueden hacer predicciones comprobables. El éxito del modelo se mide a través del número de predicciones que se han confirmado. La formulación de modelos alternativos se han desarrollado para dar cuenta de predicciones no comprobadas por este modelo (ver aplicaciones del modelo de Rescorla & Wagner en: Miller & col., 1995).

#### **b. Modelo Atencional de Pearce & Hall**

El modelo de Pearce & Hall (1980) se centra en el procesamiento del EC como un factor preponderante en el condicionamiento.

El supuesto básico es que los organismos tienen una capacidad atencional limitada y selectiva, y la mayoría de las veces se está expuesto a más fuentes de información de las que se pueden abarcar de una sola vez en un momento dado y es necesario algún tipo de selección que permita atender una fuente de información e ignorar otra. En el condicionamiento, la atención que presta el organismo sobre el EC permitiría la asociación con el EI. El prestar atención a un evento (EC) permite al organismo tener un predictor válido de una consecuencia importante tal como un EI. A su vez, los sujetos no prestan atención o procesan los ECs cuando un acontecimiento EI es suficientemente predicho ya por otras señales. Sería una información redundante y por ende una pérdida de tiempo predecir algo que ya está suficientemente bien predicho por otro evento (EC). La curva de aprendizaje asociativa es explicada en términos del diferencial de atención que presta un organismo a un EC según las señales de sorpresa. Cuando un sujeto se sorprende se produce la atención y por lo tanto el procesamiento del EC incrementa de este modo la fuerza asociativa de ese EC. En la medida que el EI es predicho por el EC resulta menos sorprendente para el sujeto, la atención en el procesamiento del EC disminuye. El grado de procesamiento varía en cada ensayo (por lo tanto la asociabilidad del EC) dependiendo de que el EI sea o no predecible. Al ser más predecible el EI la atención al EC disminuye, por lo cual la asociabilidad del evento es más débil en el siguiente ensayo. Por lo cual, en los primeros ensayos los sujetos prestaron más atención a una clave, por no ser perfectamente predecible, el incremento de asociabilidad en el siguiente ensayo sería mayor (Pearce & Hall, 1980; Hall, 1994; Hall, 2001)

### **c. Modelo Configuracional de Pearce**

En la interpretación de resultados obtenidos a partir de investigaciones de estímulos compuestos y de discriminaciones asociativas (Saavedra, 1975 citado en Wagner & Brandon, 2001) hay dos modelos generales que tratan de formas diferentes la imagen o representación que se forman los organismos de los elementos constituyentes de un compuesto, ya sea como una representación holística o como elementos individuales en los cuales se suman sus efectos.

Según el modelo elemental (Rescorla & Wagner, 1972; Rescorla, 2000a), los componentes y los compuestos son fundamentalmente diferentes, de modo que los primeros contienen a los segundos. Los estímulos discretos son la unidad primaria, en tanto que los compuestos son derivados de la presentación conjunta de múltiples elementos. Sin embargo, según el modelo configuracional (Pearce, 1987, 1994a) los elementos y los compuestos deben tratarse de un modo similar, ya que corresponden a estímulos diferentes en que se produce generalización de respuesta de unos a otros de un modo simétrico, sin que unos contengan a los otros.

El supuesto central del modelo configuracional de Pearce consiste en que todos los eventos percibidos simultáneamente por un organismo operan juntos como un estímulo unitario que adquiere su propia fuerza asociativa, ya sea excitatoria o inhibitoria. De este modo, como resultado del aprendizaje asociativo, se asume que los sujetos formarán una representación de todos los contenidos del patrón de estimulación en la memoria de largo plazo. La fuerza de esta conexión asociativa crecerá con la repetición de los ensayos de condicionamiento y tendrá una influencia directa sobre la magnitud de la RC. Si las características del patrón de estimulación cambian de un ensayo a otro, aunque sea levemente, se formará una nueva asociación EC-EI en la memoria de largo plazo. En cualquier ensayo el organismo compara los elementos del patrón de estimulación actual con las distintas representaciones almacenadas en la memoria de largo plazo. En algunos casos, habrá una completa igualación entre ambos tipos de representación; en otras ocasiones éstos pueden diferir en ciertos aspectos.

Para explicar la respuesta que se produce frente a un patrón de estimulación novedoso, la teoría configuracional asume la existencia de generalización entre patrones similares, de tal forma que

si el compuesto AB es presentado para el testeo después de una serie de ensayos de condicionamiento de sus componentes A y B por separado, la respuesta ante el compuesto estará determinada por la generalización producida desde dichos componentes.

Un modelo elemental proporciona una explicación más natural de los fenómenos de sumación, en los que la respuesta a un compuesto AX excede la magnitud de la respuesta frente a cada elemento, A o X, que han sido condicionados por separado. Por otra parte, un modelo configuracional, trata de un modo más natural un cierto número de discriminaciones en las que los compuestos y sus componentes son tratados de forma distinta.

Las teorías elementales y configuracionales difieren en las predicciones que hacen respecto al ensombrecimiento en un ensayo. De acuerdo al modelo de Rescorla y Wagner, el ensombrecimiento no debería ocurrir en el primer ensayo, debido a que para el primer ensayo con un EC compuesto, cada componente ganará tanta fuerza asociativa como si fuese entrenado aisladamente. En contraste, la teoría configuracional predice correctamente que se observará ensombrecimiento después de un único ensayo del compuesto debido al decremento de generalización que ocurre en la transición desde el entrenamiento con un compuesto al testeo con un solo elemento.

#### **d. Modelo SOP de Wagner (Modelo de Tiempo Real)**

El modelo de Wagner no sólo explica como se forma una asociación, sino también la ejecución de la RC y la RI. Los modelos anteriores se centran en cuáles son las condiciones que producen el aprendizaje, todo lo relacionado a los procesos de adquisición. Desde esta perspectiva se realizan los esfuerzos para dar cuenta de los diferentes datos empíricos del condicionamiento.

El modelo SOP (proceso contrario a veces) supone que existen varios procesos de memoria contrarios que explican el condicionamiento. El modelo intenta explicar por qué se forman las asociaciones, en qué condiciones se forman y cómo interactúan para producir las respuestas.

Argumenta para ello la existencia de varios centros o nodos de memoria (Wagner & Brandon, 1989; Wagner & Brandon, 2001), es decir integra aprendizaje y memoria.<sup>1</sup>

El SOP asume que cada elemento o estímulo (con múltiples atributos) puede estar en cualquier momento en uno de tres estados de actividad: inactivo, activo o refractario. Cada estímulo posee según Wagner (1981) su nodo de memoria hipotético. Estos nodos están constituidos por un conjunto de atributos del estímulo. Cada EC y EI tienen sus nodos con los elementos o atributos característicos de cada estímulo (ver fig. 1). Los elementos de cada nodo se pueden encontrar en alguno de los estados mencionados anteriormente. Cuando un evento se encuentra en estado inactivo (I), la memoria de éste no puede ser modificada y tampoco tiene influencia sobre la conducta. Si por ejemplo, el centro de memoria de un EI (shock) está inactivo, no se puede alterar (como pudiera ser mediante habituación o condicionamiento). Cuando el estímulo está en el estado activo (A1) o refractario (A2), puede influir en la conducta indirectamente, no obstante el condicionamiento sólo ocurrirá cuando el estímulo esté en el estado activo A. Se supone que cuando el estímulo está en el estado A, está en el centro de la atención de un sujeto y en el estado refractario sólo estaría en la periferia del campo de atención. Por lo tanto, el condicionamiento es posible cuando él o los estímulos están representados en el estado A<sup>2</sup>.

Cuando un estímulo es presentado, se saca del estado de reposo o inactivo (el evento no está siendo procesado). Pasa a ser procesado y atendido activamente en el estado A, siendo corta su permanencia en este estado. Luego se transfiere al estado refractario donde lentamente pasa al estado de inactividad. Cada elemento del o los estímulos pueden en cualquier momento estar en alguno de los tres estados, es por esto un modelo de tiempo real.

Para la explicación de fenómenos como son el bloqueo y la inhibición latente, se propone que una representación puede activar al estado A desde el estado inactivo, pero no desde el estado

---

<sup>1</sup> Los centros o nodos de memoria hipotética conservan la idea Pavloviana de centros para cada estímulo pero no recurriendo directamente a mecanismos neurológicos.

<sup>2</sup> Aquí concuerda Mackintosh, Pearce y Hall en que el aprendizaje ocurre cuando los organismos prestan atención a un evento en particular. Se aprende más o menos rápidamente según la atención que se le de a un evento.

refractario. De esta manera, si a un animal se le muestra un estímulo para el que ya existe una representación en el estado refractario, entonces la representación de A del estímulo no se activa y se ignora.

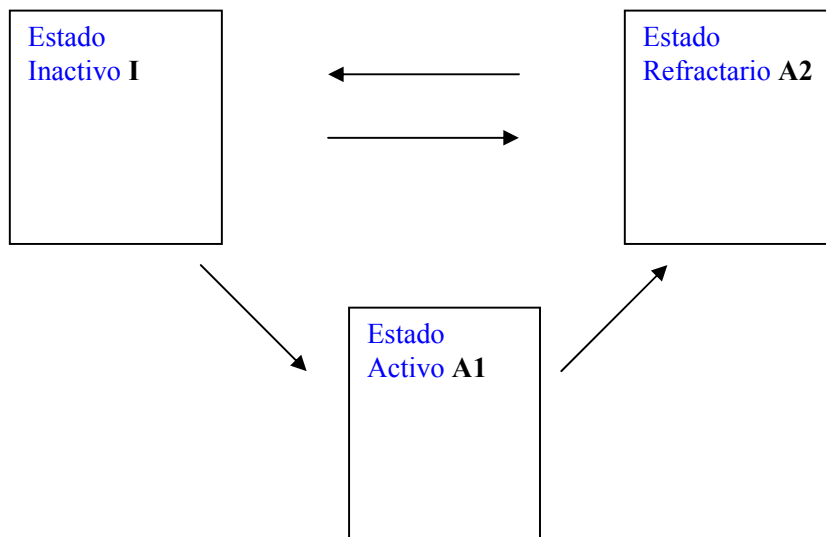


Figura 1.

Relación entre los estados activos A1, Refractario A2, y el estado inactivo I. Las flechas y el sentido de esta señalan hacia que centro puede traspasar la información (adaptada de Tarpy, 1997)

Se proponen dos rutas por las que un estímulo puede acceder al estado refractario y de este modo influir en la atención que un animal presta a un estímulo: a) la autogenerada que tiene implicaciones importantes para la habituación y el condicionamiento y b) la generada por recuperación; esta última ruta para acceder al estado refractario es posible gracias al aprendizaje asociativo.

En resumen, para que exista condicionamiento excitatorio, el modelo SOP requiere de la presentación simultánea de las representaciones EC/EI mientras está en el estado A. Cuando el condicionamiento ha sido llevado a cabo, las presentaciones posteriores del EC excitarán una representación del EI directamente en el estado refractario (R). Esta representación es elicitada

por el EC y no por el EI, por el hecho de haber sido asociada anteriormente el EC con el EI. El condicionamiento inhibitorio es explicado en base a la permanencia de la respuesta según sea el caso, en el centro activo o en el refractario.

El modelo SOP fue ampliado para integrar otros componentes de los estímulos (Brandon & Wagner, 1998). El nuevo modelo conocido como AESOP (AE significa ampliación afectiva) adopta la noción de Konorski (1967), de que los estímulos incondicionados tienen representación de atributos sensorio-perceptuales y representaciones con atributos afectivos, los cuales son separados y dependiendo de los arreglos temporales durante el condicionamiento algunos EC pueden ser más probables de asociarse con unos u otros. Cuando el EC se asocia con las propiedades sensorio-perceptuales del estímulo incondicionado (EI), éste elicitó respuestas condicionadas. Cuando otros elementos del EC llegan a asociarse con atributos emocionales del EI, el EC genera respuestas condicionadas emocionales (RCE), no generándose RC.

Wagner & Brandon (1989) propusieron el AESOP para explicar la divergencia entre múltiples índices conductuales (Brandon & Wagner, 1991), derivados de una simple asociación EC-EI (I) el fenómeno de “ocasión para la acción” (occasion setting) (Brandon & Wagner, 1998; Brandon & col., 1991; Brandon & Wagner, 1991) y la diferencia de respuestas condicionadas en cuanto que algunas veces son miméticas a las respuestas incondicionadas y otras aparecen diametralmente opuestas a éstas (Bombace & col., 1991). El modelo AESOP difiere del modelo SOP en que hipotetiza una representación doble de cada asociación EC-EI, es decir, mantiene las características del modelo SOP, pero además incluye las cualidades emocionales del EI (lo cual apoya la conducta preparatoria) y las características sensoriales de EI (la cual apoya una conducta consumatoria más específica). Estas representaciones tienen parámetros diferentes en las ecuaciones que describen su procesamiento; la información sensorial se traspa al refractario en forma más rápida. Estas diferencias resultan en un condicionamiento emocional: por ej. supresión condicionada adquirida con intervalos más largos entre estímulos que en el condicionamiento sensorial (Wasserman & Miller, 1997).



La teoría del SOP y su ampliación AESOP ha generado intensa investigación, con aciertos y desaciertos. Por lo tanto, no se puede sostener que realmente haya reemplazado a las otras teorías. (Wagner & Brandon, 1989; Wagner, 1981; Wagner & Brandon, 2001)

### **3. Fenómenos Específicos del Condicionamiento Clásico**

Desde los trabajos de Pavlov (1928) muchos fenómenos han sido descubiertos e investigados. Estos fenómenos son centrales para el cuerpo empírico de esta área y han inspirado muchas teorías del aprendizaje asociativo, las cuales se explicaron en forma sucinta en los párrafos precedentes. Con fines acordes a la presente investigación, se revisarán sólo aquellos fenómenos que resulten pertinentes. Los fenómenos que nos interesan son los siguientes: competencia de señales; sombreado, bloqueo; inhibición condicionada; ocasión para la acción (occasion setting); y la extinción, fenómeno ya descrito por Pavlov que continúa generando teorización e investigación.

#### **a. Competencia entre Señales**

La competencia entre señales se refiere al retardo o no retardo en la asociación y en la expresión o no expresión de la RC de un estímulo condicionado, producto de que uno es más saliente, o bien que uno de los compuestos ha tenido una historia previa de asociación con el EI. (ej. el fenómeno de ensombrecimiento y bloqueo). El ensombrecimiento se refiere al hecho de que una RC producida por la pareación de un estímulo A con un estímulo incondicionado EI es frecuentemente disminuido si A es acompañado por otro estímulo más saliente (B) (Blaisdell & col., 1998; Rescorla, 2000b; Blaisdell & col., 1998; Blaisdell & Miller, 2001; Blaisdell & col., 1999). La evidencia del sombreado se obtiene cuando el estímulo sombreado es pareado sólo con el EI y se demuestra que sí, adquiere fuerza asociativa.

El bloqueo (Kamin, 1969) se refiere al hecho de que se observa una fuerte reducción de la RC al EC A si el EC B ha sido previamente pareado con el estímulo incondicionado sólo (EI).

El ensombrecimiento y el bloqueo pueden obtenerse con un ensayo compuesto único, aunque su efecto es mayor cuando se realizan más ensayos compuestos (Barnet & col., 1993; Esmoris-Arranz & col., 1997; Wasserman & Miller, 1997).

Los hallazgos sobre bloqueo y ensombrecimiento han sido todo un desafío para las diferentes teorías y modelos, ya que la evidencia empírica ha entregado resultados contradictorios en cuanto a las diferentes manipulaciones que se han realizado con los estímulos compuestos. Por ejemplo, manejos post entrenamiento han permitido restaurar parcial o totalmente la respuesta al evento bloqueado o sombreado, como es la extinción del estímulo saliente (Cole & col., 1995; Miller & Oberling, 1998). Los diferentes resultados en relación a la competencia de señales y su reversibilidad se deben al menos en parte a una falla del organismo para expresar una adquisición EC-EI.

Investigaciones aportan evidencia que señalan que el bloqueo o ensombrecimiento de un estímulo (EC) específico, reduce su habilidad de bloquear la asociabilidad de otro EC o su efecto de reforzador a otro EC en un condicionamiento de segundo orden al miedo, aportando pruebas de que es un déficit asociativo y no de expresión (Rauhut & col., 1999). El alternar los intervalos de preexposición de EI, tiene como consecuencia efectos diferentes en el bloqueo subsecuente. El bloqueo puede ser reducido si se introducen intervalos variables en la preexposición de EI (Goddard & Jenkins, 1988). Existe evidencia que señala que hay mayor capacidad de bloqueo si el estímulo bloqueador y bloqueado tienen la misma relación temporal con el EI, aportando pruebas que sustentan la hipótesis de codificación temporal y cuestiona la necesidad de predicción de la información en el bloqueo (Barnet & col., 1993). Una investigación realizada por Ganesan & Pearce (1988) demuestra que cambiando las propiedades afectivas del EI permiten que el bloqueo sea interrumpido.

Se ha demostrado que asociaciones previas EI-EI afectan el bloqueo EC-EI, demostrando que el bloqueo es más un problema de adquisición que de ejecución (Goddard, 1996).

En resumen, existe evidencia que aporta datos tanto para explicar el bloqueo como una función de adquisición como de expresión. Lo más probable es, como se ha revisado anteriormente, que

en todo fenómeno de aprendizaje asociativo, un análisis integrativo de los procesos de adquisición, retención y expresión sea imperante.

### **b. Facilitación (Occasion Setting)**

Los facilitadores se refieren al potencial de un estímulo para resolver el valor de una clave ambigua.

En el condicionamiento instrumental, Skinner (1938) lo introdujo como un componente antecedente a la emisión de una conducta dentro de la tríada E-R-C. Siendo el estímulo E el que señalizaba la probabilidad de ser o no seguido de una consecuencia tras la emisión de una determinada conducta (Skinner, 1938; Holland & Skinner, 1961). Para aplicaciones en conducta operante o instrumental ver Holland (1991) y Bouton & Nelson (1998).

El fenómeno de facilitación adquirió relevancia al introducirlo en el análisis del condicionamiento clásico, en el cual se combina la introducción de otros componentes dentro de la asociación directa EC-EI (Baeyens & col., 2001).

La investigación en el condicionamiento Pavloviano dirige su análisis experimental a la adquisición y expresión conductual de la información acerca de la relación entre estímulos. En un caso simple, la estructura del medio puede ser invalidada en términos de una relación entre dos estímulos. El estímulo condicionado X, correlacionado con la presencia de un estímulo incondicionado significativo puede llegar a ser un simple estímulo excitatorio o inhibitorio, dependiendo de si la correlación entre el EC y el EI es positiva o negativa. Situaciones más complejas también existen, como es el caso en que un estímulo X (EC) predice algunas veces el EI y otras veces no. En ciertos casos esta ambigüedad puede ser resuelta mediante la presencia de un tercer estímulo N (N o contexto) (Hall & Mondragón, 1998). Por ejemplo, es posible que X sea seguido por el EI, pero solamente si X es acompañado por el estímulo N (esto es llamado característica discriminativa positiva (NX+X-). La situación inversa es aquella en que X es

seguida por el EI, sólo en aquellas situaciones en que N no sea seguido por X. A esta relación se la llama característica discriminativa negativa (NX-X+).

La explicación de la discriminación condicionada no siempre puede ser explicada adecuadamente en términos de una adquisición de asociación simple de N-EI y X-EI (Holland & col., 1997; Skinner & col., 1998; Nakajima, 1998; Holland, 1989a; Holland, 1989b).

En resumen, la evidencia empírica arroja datos que permiten demostrar que ciertas claves o señalizadores actúan como solucionadores de situaciones ambiguas de pares de asociaciones EC-EI, luego, es relevante considerarlo en cualquier análisis teórico experimental ya que en sí mismo tienen una función relevante en las situaciones en las cuales un organismo establece relaciones entre eventos.

Para los fines de la presente investigación nos interesa el hecho de que la facilitación es un fenómeno que tiene bastante evidencia en torno a que participa tanto en procesos de aprendizaje instrumental como de condicionamiento clásico. Por lo tanto, es relevante introducirlo en cualquier análisis experimental y conceptual de los procesos de aprendizaje asociativo.

### **c. Extinción**

Operacionalmente la extinción experimental se refiere a la ocurrencia de un evento antecedente (EC o la respuesta instrumental) sin el reforzador o el EI que le siguió durante la adquisición. Empíricamente, la extinción es la disminución de las respuestas condicionadas (RCs) que ocurren producto del tratamiento precedente. Pavlov en 1928 explicó la extinción como una asociación inhibitoria EC-EI, que contrarresta a la asociación excitatoria, formada durante la adquisición. La extinción era una forma más de aprendizaje en vez de un desaprendizaje o la pérdida de aquello que se había aprendido antes. De acuerdo con esta interpretación, la extinción de una respuesta condicionada no supone la pérdida del aprendizaje original, sino más bien el aprendizaje de una tendencia a responder en forma antagónica o inhibitoria. Esta inhibición condicionada impide entonces la aparición de la respuesta condicionada.

El fenómeno de desinhibición se sustenta al considerar la extinción como un aprendizaje inhibitorio. Esto es demostrado al introducir algún tipo de tratamiento (presentación de un estímulo novedoso) que permita recuperar la respuesta condicionada.

Se han propuesto numerosas explicaciones de la extinción, las cuales sólo tenían en común el no considerar la extinción como un desaprendizaje y considerar que los reforzamientos parciales producen menor extinción que los continuos (Para una revisión ver Kimble, 1971).

El modelo de Rescorla & Wagner (1972) trata la extinción como un desaprendizaje, diferenciándolo del condicionamiento inhibitorio (aunque existe evidencia de que un estímulo extinguido no se comporta como un estímulo inhibitorio; Domjan, 1998). Las razones originales para rechazar la extinción como un desaprendizaje siguen siendo válidas. Además, existe amplia evidencia que el aprendizaje original no es destruido y puede permanecer intacto por bastante tiempo (Rescorla, 1993, 1996).

Por ejemplo, la presentación de un nuevo estímulo de mayor intensidad junto a la presentación de un EC extinguido restaura temporalmente las RCs extinguidas al EC extinguido (desinhibición externa) y frecuentemente las RCs extinguidas tienen recuperación parcial (recuperación espontánea). La investigación contemporánea sugiere que un estímulo (EC) extinguido tiene todas las propiedades de un estímulo condicionado inhibitorio, como originalmente planteó Pavlov (ver Konorsky, 1967; Gewirtz & Falls, 1997; Gewirtz & col., 1998; Blaisdell & Miller, 2001; Rescorla, 1999a; Harris & col., 2000).

Los trabajos de Bouton y sus colegas han entregado importante evidencia en relación a que la extinción no es un desaprendizaje (Bouton & King, 1983). La extinción se muestra especialmente sensible al contexto, el cual es definido operacionalmente como las claves del aparato de entrenamiento que están presentes cuando el estímulo condicionado se presenta. Un ejemplo de esto es el fenómeno conocido como “reinstalación”. Después de que la extinción ha ocurrido, se puede condicionar el contexto mediante la presentación del EI sólo por unos pocos minutos. Este condicionamiento contextual tiene como resultado la “recuperación” de la RC al estímulo extinguido. En otras palabras, cuando el EC se presenta en el contexto, el sujeto vuelve a responder (Bouton, 1993, 1994). La ejecución de los ECs que no han sido sometidos a extinción

son mucho menos afectados por el condicionamiento contextual (Bouton & Nelson, 1994). La ejecución al estímulo que si ha sido extinguido es inusualmente sensitivo al procedimiento de “reinstalación”. El condicionamiento contextual puede hacer “recordar” al sujeto del condicionamiento después que la extinción ha ocurrido (Bouton & Ricker, 1994; Williams & col., 1991).

Otro efecto del contexto sobre la extinción es el denominado “efecto de renovación”. Si el condicionamiento ocurre en un contexto A y la extinción ocurre en otro contexto B, la reducción de la tasa de respuesta al contexto B es igual a la reducción de la tasa de respuesta de un sujeto en el cual no se ha cambiado el contexto para realizar la extinción. La respuesta al EC es recuperada (renovación) cuando el EC es cambiado del contexto en que originalmente se condicionó (Brooks & Bouton, 1994; Crombag & Shaham, 2002).

El efecto de “renovación” ocurre incluso mucho tiempo después de haber eliminado la respuesta en el contexto de extinción. La ejecución de la respuesta en el contexto no extinguido es recuperada por el contexto (Bouton & Swartzentruber, 1989).

El fenómeno de “renovación” también ocurre cuando el condicionamiento, extinción y test ocurren en A, B y C respectivamente (Bouton & Brooks, 1993). La extinción depende del contexto en el cual se procedió a extinguir una respuesta de un sujeto, lo cual nos sugiere que la extinción es altamente específica al contexto en el cual se aprendió (Bouton & Nelson, 1998, 1994; Bouton & col., 1999).

El fenómeno de “renovación”, de acuerdo a la evidencia experimental, sugiere que el contexto no influye en el EC a través de una asociación directa con el EI, descartando la posibilidad de que se adquiriera un condicionamiento inhibitorio entre el contexto y el EI (Bouton & Swartzentruber, 1986; Bouton, 2000; Swartzentruber, 1995). De acuerdo a Bouton: “...aparentemente las claves contextuales controlan la ejecución a través de algún otro mecanismo que el de una asociación directa contexto-EI. Sugiero que tales claves recuperan la significación actual del EC. La extinción no destruye la conexión original EC-EI, en cambio, el EC adquiere una segunda significación (ejemplo: EC no EI asociación). Al final de la extinción, el EC tiene dos probables

significaciones al igual que las propiedades de una palabra ambigua. La evocación de la ejecución depende de cuál es la significación recuperada por el contexto...” (Bouton, 1994, p. 54). El contexto tendría la función de facilitador (Swartzentruber, 1991), y no actuaría como un estímulo excitatorio. Dispone la ocasión para, o facilita el condicionamiento de otro estímulo. El organismo responde al estímulo condicionado (EC) excitatorio pero sólo si el EC va acompañado del facilitador. A diferencia de la extinción que es altamente específica al contexto, el condicionamiento es mucho menos específico al contexto. Esto se demuestra en condicionamientos en los cuales el cambio de contexto (de la asociación original) tiene muy poco efecto en la respuesta condicionada (Bouton & King, 1983; Bouton & col., 1999). Las respuestas condicionadas son transferidas a diferentes contextos. A diferencia del contexto de la extinción, el cambio da como resultado una menor ejecución de la extinción (Bouton & col., 1999; Bouton & Swartzentruber, 1989).

Bouton (1984) explica el efecto de la extinción desde la perspectiva de recuperación de la memoria de la extinción, donde el contexto juega un rol primordial en la recuperación. De hecho, el condicionamiento puede recobrase después de la extinción debido a que, el sujeto olvida lo aprendido sobre la extinción cuando es removido del contexto de extinción. El efecto del contexto en la extinción puede visualizarse en la figura 2 (Bouton & Ricker, 1994).

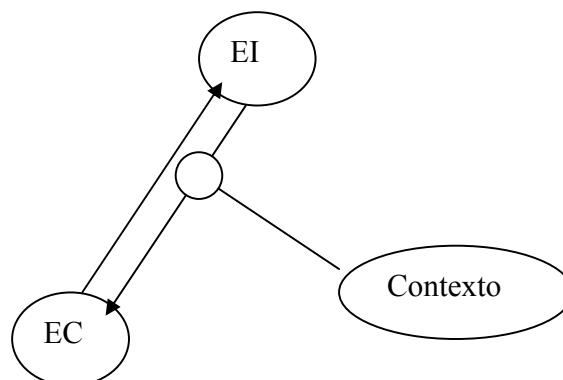


Figura 2.

Durante una simple asociación un organismo asocia el EC con el EI (tono-shock) si estos son pareados. Si el tono es presentado solo, esta activación excita la representación del shock y genera la conducta. Durante la extinción esta asociación es preservada y una nueva asociación

inhibitoria es aprendida. Cuando el EC ahora es presentado, las conexiones excitatorias e inhibitorias son activadas, siendo cancelado el efecto de la asociación excitatoria por la asociación inhibitoria mediante la supresión de la representación del EI. El EI tiene dos asociaciones probables después de la extinción, estas significaciones son ambiguas (Bouton, 1984).

El contexto funciona hipotéticamente para resolver la ambigüedad del EC a través del mecanismo de la figura 2. En ésta se resalta el hecho de que el EC y el contexto son necesarios para activar la conexión inhibitoria que produce la extinción. Cuando el EC es testado fuera del contexto de extinción, la conexión inhibitoria no es activada y ocurre la recuperación de la respuesta. La recuperación espontánea también es explicada por este mecanismo, ya que se presupone que el tiempo es parte del contexto, en donde el paso del tiempo seguido de la extinción podría producir una recuperación espontánea de la respuesta. (Brooks & Bouton, 1994; Bouton, 1993). Se ha demostrado que la recuperación espontánea puede verse afectada por la variación de intervalos de retención. Esto incide en la renovación de la respuesta condicionada, al estar el intervalo de tiempo, fuera de las características del intervalo en el momento de adquisición de la extinción, es decir, cambios en el contexto físico agregados a cambios en el contexto temporal. La recuperación espontánea, entonces, es el efecto de recuperación que ocurre cuando el EC es testado fuera del contexto temporal de extinción. (Rosas & Bouton, 1997).

La recuperación espontánea se hipotetiza como fallas en la recuperación de la memoria de extinción. En ambos casos el sujeto “olvida” la extinción cuando está fuera del contexto de extinción. Así lo demostraron diferentes experimentos que manipulan claves que permiten la recuperación de la extinción (Myers & Gluck, 1994; Wilson & col., 1995).

La hipótesis de recuperación de la memoria en los efectos del contexto en la extinción, es integrada a otros paradigmas de interferencia, en las cuales las claves contextuales jugarían un rol importante.



Existen trabajos que señalan que el contracondicionamiento (procedimiento en el cual un EC es primero pareado con un EI y luego con un EI cualitativamente diferente en una segunda fase) es sensible al contexto y al tiempo, al igual que la extinción (Bouton, 2000; Bouton & col., 2001).

En resumen, el proceso de extinción no es un fenómeno en el cual se desaprende algo aprendido, sino que es un aprendizaje tal como lo planteó Pavlov en sus inicios. Existe evidencia que demuestra que no es un condicionamiento inhibitorio en que media una asociación directa del EC con un no EI, como es el caso del condicionamiento inhibitorio que señala la no ocurrencia de un EI. En la extinción tendría un rol importante el contexto, el cual sería específico a la extinción. El contexto es analizado desde el punto de vista de mecanismos de memoria, constituyendo el medio que permite la recuperación de lo aprendido durante la extinción. El efecto de renovación es producto del olvido, como efecto de no estar frente al contexto de extinción. El contexto tendría la característica de reducir ambigüedades al igual que un facilitador. Ambos fenómenos (contexto, facilitador) tendrían bastantes elementos comunes, como el que un contexto y un facilitador no adquieren las propiedades moduladoras por una acción directa con el EI. La extinción sería más dependiente del contexto que un proceso de condicionamiento ya que la extinción de por sí es un proceso interferente con otros aprendizajes.

#### **4. Conducta Adictiva**

Los psicólogos han hecho contribuciones significativas al estudio de la conducta adictiva, desde la investigación básica en la etiología y desarrollo de tales desórdenes (Tarter & Vanyukov, 1994; Bouton & col., 1990; Bouton, 2002; Glantz & col., 1999) hasta avances en prevención y tratamiento (Sloboda, 1999; Hartel & Glantz, 1999; McLellan & col., 1994). Nuevos conceptos y tratamientos han emergido recientemente, incluyendo cambios de modelos, tratamiento de maestría, intervenciones de prevención de recaídas, exposición de claves, reforzamiento comunitario y aproximaciones de intervenciones breves. La mayoría de ellos han sido desarrollados principalmente por psicólogos (Marlatt, 2001).

Los problemas adictivos tienen múltiples determinantes etiológicos. De ello se deriva el modelo “biopsicosocial” de la conducta adictiva. En los factores biológicos se incluye el impacto de la predisposición genética (Newlin & Thomson, 1990); los efectos de la cocaína durante la lactancia (Eiden & col., 1999); los efectos fisiológicos y neurológicos de diferentes drogas en la actividad cerebral, conductual y el rol de los mecanismos biológicos en el desarrollo de la tolerancia y abstinencia a las drogas (Kranzler & Anton, 1994; Koob & col. 1999). Recientes avances en la farmacoterapia de desórdenes adictivos están basados en los mecanismos biológicos de acción. Algunos ejemplos incluyen la metadona de mantenimiento en el tratamiento de dependencia a opiáceos; la nicotina como reemplazo para dejar de fumar; y la farmacoterapia de naltrexona para el tratamiento de dependencia al alcohol y opiáceos. La mayoría de las farmacoterapias son administradas en conjunto con programas de terapia conductual para maximizar su efectividad (Margolis & Zweben, 1998).

En la terapia psicológica, los trabajos conductuales cognitivos han entregado abundante información en relación a los efectos del reforzamiento positivo y negativo en la conducta adictiva, la tolerancia, y la abstinencia desde la perspectiva no farmacodinámica; el aprendizaje de expectativas acerca de las consecuencias positivas o negativas del uso de drogas. También se ha hecho referencia al efecto de la autoeficacia en el control de la abstinencia, los procesos atribucionales del uso de la droga y de la abstinencia (Hartel & Glantz, 1998; Margolis & Zweben, 1998).

Las variables sociales y culturales son factores importantes en el modelo biopsicosocial. Experiencias tempranas de los niños asociadas con factores de riesgo o protectores (familia, grupos) facilitan o protegen la iniciación en el uso de sustancias adictivas (Tarter & Vanyukov, 1994; Ashby & col., 1996; Newcomb & col., 1993; Jessor & col. 1995; Carroll, 1996).

Un área de estudio de la conducta adictiva es la relacionada con la teoría del aprendizaje. Dentro de ésta se encuentra el modelo de condicionamiento clásico de los fenómenos de tolerancia y abstinencia.

## **5. Condicionamiento Clásico y Conducta Adictiva**

En el condicionamiento clásico la administración de droga se analiza como un ensayo de condicionamiento. Mirada como una forma simple de asociación, la droga pasa a ser el evento significativo EI, y los eventos que acompañan a la droga, los eventos que ayudarían a predecir el EI, serían los estímulos condicionados. La respuesta condicionada es el resultado de la asociación entre el EC y la representación del EI. Esto se puede visualizar al realizar un paralelo con el clásico experimento de Pavlov y el perro, en el cual la respuesta condicionada era mimética a la respuesta incondicionada. En tal caso el EI era la comida en la boca y la RI salivar; el EC provocaba la RC de salivar. En muchos de los trabajos de condicionamiento clásico se encuentran este tipo de asociaciones, incluso cuando en la asociación se integran más componentes de la RC, como es el caso de trabajos de Jenkins (1968, citado en Tarpy, 1997), en la preparación de seguimiento de señal con palomas. En ellos, si se cambia el EI (ej. comida por agua ) también la modulación de la RC es mimética en la RI que la paloma ejecuta frente al EI (la paloma pica un disco como si fuera agua o comida según sea el caso).

Al utilizar droga como EI se debiera esperar lo mismo, es decir, una respuesta condicionada mimética a la respuesta incondicionada. Por ejemplo, si se utilizara epinefrina como EI, ésta originaría una disminución de la secreción gástrica. Se esperaría que la RC a un EC asociado fuera mimética a la RI. Contrariamente, la RC al EC es un aumento de la secreción gástrica (Guha & col., 1974 citado en Domjan, 1998). La morfina como EI provoca una respuesta de disminución de la sensibilidad al dolor. Si se asocia un EC con la morfina, éste elicitará una respuesta condicionada de aumento de la sensibilidad al dolor (McDonald & Siegel, 1998). En los dos ejemplos anteriores las RC desarrolladas no son miméticas, son contrarias u opuestas a la RI.

Para explicar este aparente efecto de respuesta opuesta al efecto de la droga, Siegel (1977, 1978) desarrolló el modelo de respuesta compensatoria. Éste predecía que el condicionamiento con drogas producía un efecto opuesto a la dirección del efecto incondicionado de la droga. Esta respuesta condicionada daba como resultado una disminución del efecto de la droga. La

observación de estos resultados sirvió como supuesto básico para explicar la respuesta de tolerancia a las drogas.

Existe considerable evidencia que sustenta las contribuciones del condicionamiento clásico en el aprendizaje de la tolerancia (Poulos & Cappell, 1991; Ramsay & Woods 1997; Siegel & Ramos, 2002; Siegel, 1991; Siegel & col., 2000).

En el desarrollo de los trabajos teóricos sobre la participación asociativa de la tolerancia, se han expuesto diversas explicaciones en relación a cuáles son los componentes que participan en dichas asociaciones. Éstas difieren en señalar si tales asociaciones son miméticas, como lo predice el condicionamiento original Pavloviano. Los trabajos iniciales la describían como miméticas, posición que posteriormente fue modificada. Esto será analizado posteriormente.

Una interpretación y que conserva la predicción Pavloviana tradicional de respuesta mimética, está basada en los trabajos de Solomon & Corbit (1974) de su teoría de los procesos opuestos. La teoría de los procesos opuestos recoge en parte los supuestos de Konorsky (1967), en cuanto a que el EI genera múltiples respuestas y el EC puede asociarse en forma independiente a una de éstas (preparatoria o consumatoria). En este sentido la teoría de los dos procesos supone que un evento activaría inmediatamente lo que describe como un proceso “a”. Este puede verse como un estado emocional directamente relacionado con la cualidad motivacional del EI. Un shock eléctrico puede activar un proceso que implica los cambios fisiológicos asociados con el miedo. Además el EI también puede elicitar, pero más lentamente, un proceso “b” que se opone al proceso “a”, disminuyendo la reactividad al EI. El estímulo condicionado al ser pareado con el EI, puede posteriormente gatillar tanto el proceso “a” como el proceso “b”. Luego de repetidas aplicaciones de un estímulo, la magnitud del proceso “a” se mantiene, en cambio la magnitud del proceso “b” aumenta, lo cual explica los procesos de habituación. Al extrapolar la explicación de la teoría de los dos procesos al fenómeno de las drogas, la asociación del EC con el EI seguiría siendo mimética dependiendo de si se asocia al proceso “a” o “b” gatillado por el EI.

Por ejemplo, cuando se inyecta por primera vez morfina a las ratas, esto tiene un fuerte efecto analgésico disminuyendo la sensibilidad al dolor. La administración repetida de la droga tiene

como consecuencia una disminución progresiva de su efecto analgésico (tolerancia). La explicación asociativa de Solomon & Corbit (1974) es que el EC puede llegar a asociarse con el proceso “a” activado con la droga, que consistiría en las reacciones típicas a la droga incluyendo la analgesia. Pero el EC también podría llegar a asociarse con el proceso “b”, que se opone a estos efectos. La tolerancia a la morfina en este caso se desarrollaría por la asociación del EC con el proceso “b”. Después de varias inyecciones, la situación o el acto de inyectarse (los EC) activaría una RC iguales al proceso “b”, que se opondría a los efectos analgésicos provocados por la morfina.

Una conceptualización alternativa a lo anterior son las modificaciones del modelo propuesto originalmente por Siegel (1977). Esta reconceptualización es producto de trabajos de diferentes investigaciones (Siegel & Allan, 1998; Poulos & Cappell, 1991) y está basada en los procesos de homeostasis. La homeostasis es el mecanismo responsable del ajuste de parámetros fisiológicos para mantener el equilibrio corporal (Brown & Wallace, 1985).

Los principios de homeostasis para el comportamiento de ingesta están basados en el modelo agotamiento-saciedad. En éste juegan un rol importante los sistemas de retroalimentación negativa. El modelo supone que un animal bien adaptado monitorea continuamente el estado de reserva de energía. Si las reservas caen bajo un umbral crítico se genera una señal de alarma, lo que activa un mecanismo correctivo (por ej. comer). Si el mecanismo correctivo es exitoso en suplir los déficit energéticos, la señal de alerta cesa y el mecanismo correctivo es desactivado (Pinel, 2001). Nuevos modelos de retroalimentación negativa han sido propuestos para dar cuenta de la conducta de comer y sus relacionadas. Las más citadas son el modelo glucostático y el modelo lipostático (Pinel, 2001). Debido a las limitaciones de los modelos anteriores han surgido mecanismos alternativos donde se incluye el rol del aprendizaje, siendo el ‘modelo regulatorio de la anticipación a la alimentación’ el que se utiliza para la reconceptualización de la administración de droga y sus efectos de tolerancia. (Ramsay & col., 1996). En la regulación de la anticipación a la alimentación, un correlato de una perturbación amenazante e inminente precede a la perturbación actual, lo cual sirve de señal o advertencia.

Una estrategia reguladora de anticipación a la alimentación, ofrece la ventaja de activar supuestos correctivos en advertencia de algo que de otra manera sería una inminente interrupción que no podría ser evitada. Se sugiere que el aprendizaje es el mecanismo que permite la regulación en ausencia de las señales de alerta (Ramsay & Woods, 1997).

El aprendizaje de experiencias ingestivas acentúa la habilidad del organismo para defender parámetros críticos y de esta manera mantener la homeostasis. A través de la experiencia de situaciones con comida, los animales aprenden a activar respuestas apropiadas de anticipación a eventos que están por ocurrir. Un estímulo originalmente neutro puede adquirir significación por asociarse con aquellos eventos que predicen. Con el aprendizaje estos estímulos elicitán respuestas que preparan al animal para compensar los eventos disruptores homeostáticos que están por ocurrir. En la situación ideal, la respuesta aprendida tiene la magnitud correcta y la característica temporal para prevenir o cancelar el evento homeostático disruptivo (Ramsay & col., 1996). Las comidas que inicialmente interrumpen la homeostasis no lo hacen por mucho (al menos en el mismo grado de peligro), después que el organismo ha aprendido a compensar las consecuencias post-ingestivas de la comida. La regulación de la glucosa en la sangre nos sirve de ejemplo para visualizar el rol del aprendizaje en el comportamiento ingestivo. Las comidas que tienen altos contenidos en azúcares listos para absorberse pueden causar un gran incremento de azúcar en la sangre. Los niveles ascendentes de glucosa en la sangre activan una unión de retroalimentación negativa que reduce la glucosa a través de varios mecanismos, tales como la liberación de insulina pancreática. La insulina circulante incrementada permite que la glucosa salga de la sangre y entre a las células a una tasa más alta, reduciendo de esta manera la concentración de glucosa en la sangre y mejorando la perturbación. Un incremento de glucosa en la sangre relacionada con comida puede ser anticipada por el organismo (por ejemplo el gusto dulce de un pastel (EC)). El incremento de glucosa post-comida en la sangre es sustancialmente atenuado a través de la liberación de insulina antes de la absorción de glucosa (Woods, 1991). La asociación se produce entre los mecanismos de liberación de la insulina (estímulo incondicionado) y las claves que son pertinentes a las comidas con azúcar (sabor dulce EC).

La respuesta condicionada generada por las claves asociadas a la liberación de insulina pancreática, compensa la entrada de glucosa al torrente sanguíneo. De esta forma la conexión de

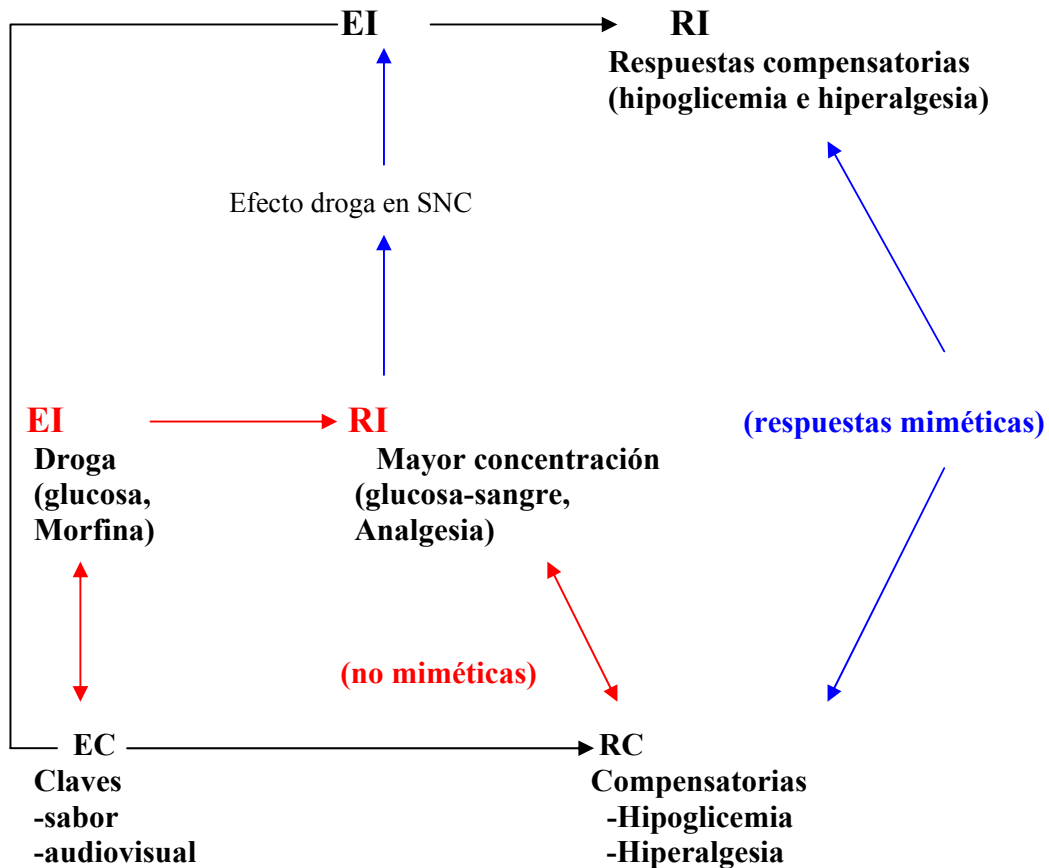
retroalimentación negativa provee la base para la adquisición de respuestas aprendidas que compensan, y de esta manera previenen los disturbios homeostáticos. Además, permiten los subsecuentes ajustes correctivos de las respuestas aprendidas.

Los mecanismos de ingesta de alimentos mantienen una similitud con el desarrollo de tolerancia a las drogas (Woods, 1991). Esto ha permitido conceptualizar de forma diferente la evidencia empírica de los trabajos con drogas, y se ajusta a los modelos de condicionamiento asociativo, en el cual las respuestas condicionadas compensatorias serán miméticas a las respuestas incondicionadas.

En el modelo antiguo (Siegel, 1977), los estímulos farmacológicos constituían los EI y las respuesta generadas por estos estímulos, mediada por el sistema nervioso central (SNC), eran las respuestas incondicionadas. En el nuevo análisis, efecto de la droga que inicia las respuestas mediadas por el SNC son los EIs, no las RIs. Por lo tanto, los efectos de la droga (EI) genera respuestas que compensan (RI) las perturbaciones provocadas por la droga. Es el efecto de la droga y no la droga en sí misma el que provee el estímulo para el cambio adaptativo de eliminar perturbaciones severas (Poulos & Hinson, 1984; Poulos & Cappell, 1991) (Ver figura 3).

Figura N° 3

Esquema de Procesos Asociativos y de Homeostasis (Betancourt & col., 2001b)



**Nota :** Mantención de homeostasis en diferentes sistemas, dando como resultado respuestas reguladoras que se oponen a procesos que alteran el equilibrio.

Una droga que provoque cambios en algunos parámetros puede contribuir a ser parte del EI y cualquier respuesta consecuente por parte del sistema nervioso es una respuesta incondicionada. Esta es la conexión entre un EI y su subsecuente RI que puede permitir el desarrollo de un condicionamiento si un estímulo neutro está presente. Por ejemplo, si se administra etanol a un animal, la temperatura corporal disminuye desarrollando una hipotermia. Esto activa respuestas de elevación de la temperatura para contrarrestar la pérdida de temperatura. La respuesta de hipertermia, que es elicitada para contrarrestar la baja temperatura corporal, sería el reflejo neurológico y constituye la respuesta incondicionada.



Si se asocia algún evento (tono, luz) con el efecto de la droga etanol (hipotermia), se produce condicionamiento. Posteriormente, si se inyecta etanol en presencia de esas claves, éstas generan una respuesta anticipada de hipertermia (RC) que se opone a la hipotermia, produciendo un menor efecto del etanol.

Esta nueva reinterpretación de los trabajos con drogas ha permitido realizar predicciones más certeras en cuanto al desarrollo de la tolerancia a drogas.

## **6. Tolerancia y Abstinencia a la Droga**

La disminución del efecto de una misma cantidad de droga tras repetidas administraciones, o bien la necesidad de aumentar la cantidad de droga para obtener el mismo efecto inicial, se denomina tolerancia. La tolerancia, como se analizó anteriormente, es atribuida a respuestas compensatorias opuestas al efecto de la droga, donde entran en juego mecanismos de retroalimentación compensatorios para mantener la homeostasis. En la mantención de la homeostasis el aprendizaje tiene un rol esencial que permite al organismo predecir perturbaciones, anticipando sus efectos.

A la disminución del efecto de la droga tras frecuentes administraciones se la denomina tolerancia crónica y normalmente se hace referencia a ella como tolerancia. De modo tal que se diferencia de la tolerancia aguda, entendiéndola ésta como el inicio de respuestas adaptativas en reacción a una sola administración de droga. En este caso el efecto de la droga es el resultado neto de los cambios primarios inducidos por una droga y las respuestas compensatorias secundarias (Ramsay & Woods, 1997).

Al analizar la descripción de la tolerancia aguda de Poulos y Cappell y de la retroalimentación negativa de Ramsay y Woods, en ambas se amplian los mecanismos de regulación homeostática recurriendo a modelos de aprendizaje asociativo. Se observa entonces que en los ajustes homeostáticos frente a perturbaciones producto de la comida o la droga, el aprendizaje provee una valiosa flexibilidad al organismo en su adaptación a cambios en el ambiente.

La tolerancia (crónica), es el producto de los procesos compensatorios de la droga, elicitados por claves que en el pasado fueron pareadas con los efectos de la droga. Si las claves que elicitaban la respuesta compensatoria se presentan sin el efecto de la droga, ejercen su total acción sin tener que contrarrestar el efecto de la droga. Estas respuestas compensatorias en ausencia de drogas se les denominan síntomas de abstinencia. Los síntomas de abstinencia y la tolerancia son parte de un mismo mecanismo. Los síntomas de abstinencia son gatillados por las mismas claves que producen la tolerancia.

Existe considerable evidencia que sustenta la contribución del condicionamiento Pavloviano a la tolerancia y síntomas de abstinencia (Siegel, 1991; Riccio & col., 1991; Siegel, 1999; Siegel & col., 2000; Siegel & Ramos, 2002; Carter & Tiffany, 1999; MacRae & Siegel, 1997).

Una de las características de la tolerancia asociativa es la especificidad situacional. Ésta es demostrada en experimentos en los cuales la droga (por ejemplo morfina) es administrada repetidas veces en presencia de claves ambientales específicas. Después de repetidas administraciones el organismo desarrolla tolerancia a la droga (efecto analgésico). Pero esta tolerancia es mucho más pronunciada cuando se está en presencia de las claves que fueron asociadas con la droga (morfina), que en aquellas claves que no estuvieron presentes en la asociación.

Este efecto de especificidad situacional se ha demostrado con diversas drogas, entre ellas nicotina (Epstein & col., 1989; Lazev & col., 1999); etanol (Ramsay & Woods, 1997; Collins & Brandon, 2002; Betancourt & col., 2001a; Le & col., 1979); benzodiazepinas (Lau & col., 1993; Westbrook & col., 1991); alcohol en humanos (Zack & Vogel-Spratt, 1995; Zinatelli & Vogel-Spratt, 1993; Remington & col., 1997); diazepam (Bouton, 2002; Alessi & col., 2002; Kippin & col., 1998); cocaína (Kruzich & col., 2002); efectos analgésicos de la morfina (Sokolowska & col., 2002; Siegel & col., 1978); y opiáceos (McDonald & Siegel, 1998; Tiffany & Maude-Griffin, 1988; Tiffany & col., 1991). La especificidad es dramáticamente demostrada por los efectos letales de “sobredosis” (Siegel & Ramos, 2002).

La especificidad es una demostración del rol del condicionamiento en la tolerancia. Las claves asociadas a la droga elicitán la respuesta compensatoria que atenúa el efecto de la droga. Esto se traduce en que el efecto de la tolerancia es manifestado en presencia de las claves y no cuando éstas están ausentes.

Adicionalmente al hecho de que la especificidad situacional provee bases empíricas de la participación del condicionamiento clásico en la tolerancia, se han realizado manipulaciones no farmacológicas de los EC (las claves presentes en la administración de drogas). Los esfuerzos han seguido la lógica de que si bien estas manipulaciones afectan el curso del condicionamiento, y la tolerancia es en parte producto del condicionamiento Pavloviano, se debiera afectar el curso del desarrollo de la tolerancia. A continuación se presentan algunas de las manipulaciones que han afectado el curso de la tolerancia enmarcadas dentro del condicionamiento clásico.

Existe evidencia de que los estímulos condicionados a la droga se ven afectados por procedimientos de extinción (Crombag & Shaham, 2002; MacRae & Siegel, 1987). Al presentar un estímulo novedoso a ratas que han tenido experiencia con drogas y han desarrollado tolerancia a la droga, éstas logran recuperar su efecto, lo cual demuestra que la tolerancia es afectada por el fenómeno de inhibición externa (Siegel & col., 2000; Siegel & Ramos, 2002). Se sugiere que algunas instancias de sobredosis pueden resultar en que un estímulo extraño esté presente en la administración cotidiana de la droga, dando como resultado una interrupción de la tolerancia (Siegel, 2001).

Los efectos de pre-exposición del EC también demuestran retardos en la asociación de claves con drogas. De hecho, al comparar organismos con y sin experiencias con claves pre-droga, la adquisición de la tolerancia es más lenta en aquellos sujetos que tuvieron experiencias previas (ej. los trabajos de Goodinson & Siegel (1995) con inmunoestimuladores del Poly: IC).

Manipulaciones con glucosa aplicada inmediatamente después de una pareación EC-EI, modula el aprendizaje. Por ejemplo, una inyección de glucosa después de un ensayo, facilita el aprendizaje en ratones y el consumo oral de glucosa facilita el aprendizaje en humanos (Manning & col., 1997). Siegel (1999) comparó grupos a los cuales se les administró glucosa post-ensayo

pareados con morfina. A los sujetos que se les inyectó glucosa inmediatamente después de la pareaciones clave-morfina, se les facilitó la adquisición de la tolerancia. Lo mismo fue demostrado con la tolerancia al etanol. La evidencia presentada anteriormente provee de importante sustento empírico que apoya la participación del condicionamiento asociativo clásico en el desarrollo de las respuestas compensatorias de tolerancia a las drogas.

## **7. Manipulación de Eventos Susceptibles de ser Asociados con Drogas.**

En los estudios de condicionamiento con drogas, la identificación del estímulo condicionado no siempre es clara. Muchos investigadores proveen estímulos que asumen podrían llegar a asociarse con el efecto de la droga. Estos estímulos (tonos, luces, olores) son fácilmente manipulables y salientes para el sujeto. También existen otras claves del ambiente que pueden llegar a asociarse con los efectos de la droga. Además, las claves interoceptivas asociadas con la presencia de la droga en el cuerpo, son potenciales claves susceptibles de asociación. Se han realizado investigaciones para dar cuenta de qué claves tienen efecto sobre la asociación y su incidencia en la tolerancia y abstinencia.

### **a. Efectos de la Autoadministración**

Se ha demostrado que las drogas tienen menos efecto en grupos sometidos a autoadministración en comparación con aquellos de administración pasiva. Por ejemplo, la medición de efectos atáxicos de la heroína intravenosa fue mayor en ratas que se autoadministraban en relación a las pasivas en un experimento con grupos “yoked” (Weise-Kelly & Siegel, 2001). También se ha demostrado el mismo efecto con morfina y sus efectos analgésicos (Kim & col., 1999).

Los resultados de los experimentos de autoadministración sugieren que existen claves internas al igual que claves externas que inciden en el control de la tolerancia. Claves interoceptivas acompañan a la autoadministración junto con señales externas que en conjunto pueden elicitar RCs. Las señales interoceptivas y exteroceptivas pueden funcionar como estímulos compuestos.

En el ámbito del estudio de las claves susceptibles de ser asociadas, están las claves interoceptivas y farmacológicas. Éstas acompañan tanto en la administración pasiva como en la autoadministración de drogas.

Aparte de las asociaciones con las claves extra droga, hay investigaciones que demuestran que una droga puede servir de clave por sí misma. Por ejemplo Sokolowska & col. (2002) demostraron que pequeñas dosis de morfina administrada antes de grandes dosis, contribuía a la tolerancia de los efectos analgésicos de la morfina. Estas dosis previas produjeron hiperalgesia asociativa, más que una sensibilización a responder a la morfina.

En la línea de estas investigaciones también se ha demostrado que una pequeña dosis de etanol puede servir como un EC para una dosis mayor de etanol. Las ratas con pequeñas dosis al ser testeadas, mostraron tolerancia al efecto hipotérmico del etanol (Greeley & col., 1984). Las investigaciones anteriores concluyen que los hallazgos de las asociaciones intradrogas tienen importantes implicancias para entender las contribuciones del condicionamiento a la tolerancia y a la abstinencia.

El integrar otros estímulos como potenciales ECs, permite visualizar desde una perspectiva más amplia la tolerancia, ya que puede dar cuenta de casos que se argumentan como contradictorios al modelo asociativo.

En los procedimientos de administración o autoadministración de drogas, se deben considerar de vital importancia cuáles son los estímulos que se consideran como probables ECs, ya que en una situación experimental se pueden aparear estímulos exteroceptivos, los cuales necesariamente van acompañados con las claves interoceptivas. Dependiendo de lo saliente de algunas claves puede presentarse el fenómeno de ensombrecimiento (Kamin, 1969) y las supuestas mediciones a los estímulos condicionados putativos no generan la respuesta de tolerancia. La no respuesta a los estímulos exteroceptivos podrán hacer parecer la tolerancia como no asociativa. Un experimento realizado por Kim & col. (1999), proveyó evidencia directa de ensombrecimiento en ratas, utilizando como estímulo incondicionado el efecto analgésico de la morfina.

Por otra parte, los estudios del condicionamiento de la tolerancia son también relevantes en el análisis de la abstinencia. Como se señaló anteriormente, la tolerancia y la abstinencia forman parte del mismo fenómeno, por cuanto las mismas claves que gatillan la tolerancia -en ausencia del EI- ejercen su plena capacidad de elicitar las respuestas condicionadas compensatorias, definidas anteriormente como abstinencia. Los síntomas de abstinencia de la droga serían síntomas de preparación a la droga (Siegel & Ramos, 2002). Como las claves interoceptivas son asociadas a los efectos de la droga, y son las que se gatillan con el ritual de preparación y sin estar presentes los efectos de la droga, estas respuestas compensatorias pueden ser responsables de “el ‘ansia’ y los impulsos irrefrenables de consumir la droga” (craving). Luego, al ser eliminada por los efectos de la droga, se cierra el círculo produciéndose un reforzamiento negativo del consumo de la droga.

Los síntomas de abstinencia a su vez son elicitados tanto por claves exteroceptivas ambientales como por claves interoceptivas (farmacológicas) asociadas a la droga. Vale decir, pequeñas dosis de droga elicitaban síntomas de abstinencia en sujetos que han tenido entrenamiento con dosis mayores. Schachter (1977) reportó que algunos fumadores a los que se les dio cigarrillos con bajos niveles de nicotina aumentaron el número de cigarrillos. Las personas que se adhirieron al programa de cigarrillos con menos nicotina reportaron fuertes síntomas de abstinencia. Los que mantuvieron el consumo de nicotina aumentando la cantidad de cigarrillos no reportaron síntomas de abstinencia. (Schachter, 1977).

Los datos de investigaciones en relación a la tolerancia y abstinencia señalan al condicionamiento Pavloviano como relevante en la comprensión y explicación de tales fenómenos. En la comprensión de la tolerancia y abstinencia, los diferentes parámetros propios del paradigma de condicionamiento Pavloviano, adquieren importante significación cuando se trata de explicar algún fenómeno que aparentemente señalaría a la tolerancia como no asociativa. De especial interés son los trabajos con claves interoceptivas farmacológicas producto de la intra-administración, las que explicarían situaciones en que no existen claves aparentes que justifiquen un análisis asociativo de la tolerancia y síntomas de abstinencia.

El reconocimiento de que las asociaciones intra-administración contribuyen a los afectos de la droga, puede tener importantes implicaciones en el tratamiento de conductas adictivas al igual que las claves exteroceptivas.

### **b. Implicaciones en el Tratamiento de Conducta Adictiva**

De acuerdo a las investigaciones realizadas en infrahumanos con drogas, las presentaciones repetidas de las claves asociadas a la droga sin ser pareadas con la droga, tienen como consecuencia un decremento en la respuesta condicionada. La magnitud de la tolerancia es disminuida por la exposición a las claves por sí solas. De hecho la tolerancia a los analgésicos y los efectos sedantes de la morfina son atenuados por la presentación repetida de las claves en ausencia de droga. Se ha demostrado también disminución de la tolerancia al etanol y anfetamina (Siegel, 1999). Tales hallazgos señalan que los estímulos condicionados a la droga son atenuados por procedimientos de extinción, por lo cual exponer a sujetos a claves asociadas a drogas se deben considerar como parte de una estrategia de intervención a conductas adictivas.

Existen resultados mixtos en los tratamientos con exposición a claves (Siegel & Ramos, 2002; Carrol, 1996). Los procedimientos de intervención de exposición a claves pueden no ser exitosos probablemente porque no se consideran adecuadamente toda la posible gama de eventos que pueden estar controlando la tolerancia y la abstinencia.

Como se señaló anteriormente, las claves interoceptivas así como las claves exteroceptivas pueden servir de estímulos condicionados. Esto se traduce en que los efectos de la droga pueden ser señalizados al menos por una o más claves exteroceptivas e interoceptivas, aparte del contexto y/o de eventos que pueden servir de facilitadores. También deben considerarse la competencia de claves, los que incluyen los fenómenos de ensombrecimiento y bloqueo. Así entonces, al ampliar los elementos que entran en juego en la adquisición y expresión de asociaciones, el análisis se torna más complejo. Esto debe ser considerado en el momento de realizar intervenciones con exposición de claves.

Si no se han extinguido todas las claves pertinentes, los resultados pueden ser negativos o bien favorecer las recaídas. De hecho está bien establecido que las recaídas al uso de drogas a veces es precipitado por la exposición a pequeñas dosis de drogas. Es posible que las asociaciones intra-administración puedan ser responsables de alguna parte del fenómeno (Kim & col., 1999). Frecuentemente se ha reportado que una pequeña dosis de alcohol aumenta el deseo de ingerir mayores cantidades, perdiendo el control de la ingestión de alcohol (Siegel & Ramos, 2002).

La sola exposición a algunas claves ambientales puede no extinguir efectivamente la asociación entre las claves pre-droga y el efecto de la droga. Por ejemplo, la exposición de pequeñas dosis durante los tratamientos puede reproducir más efectivamente las respuestas de tolerancia y síntomas de abstinencia. En términos generales, los tratamientos debieran incorporar estrategias específicas para manejar efectivamente las cadenas conductuales envueltas en el beber, inhalar, fumar o auto inyectarse drogas. El manejar dichas prácticas rituales sin la droga correspondiente, debiera llevar a una extinción más rápida, perdiendo por lo tanto el valor de señal o predicción de las claves pertinentes a dichas cadenas conductuales.

Como fue planteado al comienzo del análisis teórico y experimental sobre la influencia del condicionamiento Pavloviano en la tolerancia y síntomas de abstinencia, éstas son una parte del enfoque biopsicosocial de la conducta adictiva. No por esto la tolerancia deja de ser relevante; de hecho, constituye una parte central en la definición que da la Sociedad Americana de Psiquiatría (1994) respecto a la conducta adictiva. Varios teóricos asignan a la tolerancia o al mecanismo que la produce, un importante rol en la génesis y mantención de la conducta adictiva (Ramsay & Wood, 1997; Cepeda-Benito & col., 1998).

En estudios de laboratorio se ha demostrado que una gran variedad de estímulos se han asociado a los efectos de la droga y producido tolerancia. Ejemplos de esto son los distintos sabores (McNally & Westbrook, 1998); la temperatura ambiental (Kavaliers & Hirst, 1986); los campos magnéticos (Kavaliers & Ossenkopp, 1985); luces y sonidos (Larson & Siegel, 1998); pequeñas dosis de drogas (Sokolowska & col., 2002); olfatorias (Lazev & col., 1999).



Además, reportes clínicos han descrito pacientes que exhiben síntomas de abstinencia y deseos de droga cuando se confrontan con claves que han señalado la droga en el pasado. Ejemplos de esto son los elementos de ritual (jeringas y torniquetes); el volver a una antigua vecindad después de un largo período de encarcelamiento y abstinencia; el discutir temas de drogas con otras personas; o incluso el ver en películas actores que dramatizan acciones como inyectarse heroína o ingerir alcohol (Siegel, 2002).

Así entonces, cualquier aproximación que reconozca la participación del condicionamiento Pavloviano, debe reconocer los efectos del poder elicitor que tienen los eventos interoceptivos como exteroceptivos. El reconocimiento de los efectos elicitor de los estímulos asociados a la droga ha llevado a la investigación de la participación de diferentes claves o estímulos susceptibles de ser asociados con la droga. Por consiguiente, esto ha llevado a investigar todos los fenómenos inherentes a los procesos asociativos Pavlovianos.

Uno de los fenómenos relevantes del condicionamiento Pavloviano es el proceso de extinción. En el caso de la tolerancia y abstinencia asociativa, los procedimientos de extinción adquieren relevancia en el tratamiento de conducta adictiva. Existe bastante evidencia de estudios epidemiológicos como de laboratorio, que señalan que las recaídas en el uso de drogas se producen precisamente cuando los sujetos son expuestos a ambientes asociados al consumo o administración de drogas. Es decir, son expuestos a claves asociadas a la droga, las cuales no han sido precisamente extinguidas.

En base a los resultados de la investigación en condicionamiento Pavloviano, se debiera esperar que las presentaciones repetidas de las claves asociadas con droga, sin la droga, extinguieran las respuestas condicionadas. La mayor parte de la investigación en esta área ha sido diseñada para evaluar esta predicción en el análisis de la tolerancia a drogas. Si la tolerancia es mediada por las respuestas condicionadas compensatorias, todo procedimiento que disminuye la fuerza asociativa disminuirá la magnitud de la tolerancia. Una forma de disminuir su magnitud es mediante la extinción. Se deduce que si los efectos de la droga son disminuidos por procedimientos de extinción, entonces la exposición a claves asociadas con drogas constituiría una estrategia para tratar la conducta adictiva.

La presente investigación aporta datos experimentales sobre los efectos de someter a extinción parte de las claves, que previamente fueron asociadas con etanol. El objetivo es entregar evidencia de cuáles son los componentes que participan en una asociación y que son relevantes en cuanto a ser considerados en un procedimiento de extinción. Los resultados de la extinción de la respuesta compensatoria son discutidos posteriormente.

Se realizó un primer experimento para evaluar la participación del condicionamiento asociativo Pavloviano, en el desarrollo de respuestas compensatorias de tolerancia y abstinencia sobre los efectos atáxicos del etanol.

Un segundo experimento, fue realizado con el fin de demostrar como los procedimientos de extinción son afectados por la manipulación de los elementos de un compuesto y del contexto.

### **III. Experimento 1**

Este experimento tuvo como objetivo demostrar el desarrollo de respuestas compensatorias de tolerancia a los efectos del etanol. La respuesta para medir la tolerancia fue la ataxia. Existe evidencia de que el etanol altera la coordinación motora de los sujetos que están expuestos al etanol (Larson & Siegel, 1998).

#### **1. Método**

##### **a. Sujetos**

El experimento se realizó con 30 ratas albinas (*mus norvegicus albinus*), distribuidas en forma aleatoria en grupos experimental -que fue dividido en tres subgrupos, los cuales fueron utilizados en el segundo experimento- y grupo control. Las ratas permanecieron en jaulas individuales, con agua y alimentación libre en el Bioterio del Departamento de Biología perteneciente a la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile. Desde este lugar, eran trasladadas a la sala de experimentación del Laboratorio de Psicología del Aprendizaje del Departamento de Psicología de la Universidad de Chile. Una vez finalizada cada sesión de entrenamiento, los sujetos eran retornados al Bioterio en sus jaulas.

En el diseño experimental, se considera la introducción de un grupo control para demostrar que los cambios producidos en los grupos experimentales en la fase asociativa, son producto del procedimiento pavloviano y no de la inyección propiamente tal. Debido a lo anterior, se consideran los datos del grupo control sólo hasta el test de tolerancia, lo que demostró que si hubo aprendizaje asociativo como así lo indican los datos a analizarse más adelante.

##### **b. Situación Experimental y Aparatos**

Las 26 sesiones experimentales se realizaron en una sala de 1,8 metros x 2,3 metros, la que se mantenía semi-iluminada mediante una luz indirecta.

Las respuestas atáxicas fueron medidas en un plano de deslizamiento (“tilting plane”), construída en el laboratorio según un diseño estandarizado para medir ataxia en los procedimientos en que se utiliza etanol (Siegel & Larson, 1996; Larson & Siegel, 1998). El plano de deslizamiento es un corredor de 60 cms. de largo por 10 cms. de ancho, cuyo perímetro consta de paredes de 30 cms. de alto. Tanto las paredes como el piso son de acrílico transparente. Un extremo de la caja está fijado con bisagras, en el cual se encuentra un transportador que mide los grados de inclinación de la caja. El otro extremo, está conectado a una piola, la cual es accionada por una manivela. Un giro completo de ésta eleva el plano en 2 grados, con una velocidad de 4 grados por segundo (ver foto en Anexo 1).

La ataxia se midió según el grado en que la rata comenzaba a deslizarse en el plano de inclinación.

El estímulo incondicionado (EI), fueron los efectos atáxicos de una inyección intraperitoneal de etanol al 95% en una solución al 20% en suero fisiológico. La dosis por sujeto fue de 2 gramos de etanol por kilo de peso (Esta dosis fue similar a la utilizada por Siegel & Larson, 1996; Larson & Siegel, 1998, en sus estudios de etanol con ratas).

El grupo control fue inyectado con una dosis de suero fisiológico equivalente a la dosis de etanol inyectada en el grupo experimental.

Como estímulo condicionado 1 (EC1) se utilizó una luz intermitente producida por un foto estimulador halógeno. Como estímulo condicionado 2 (EC2), se utilizó un sonido emitido por un pequeño parlante. El estímulo compuesto fue EC1/EC2 presentados simultáneamente.

El contexto (contx), lo compone la caja experimental con sus características respectivas (ver anexo 1).

Todos los eventos se mantuvieron constantes en cada ensayo de experimentación y para todos los sujetos según la condición experimental pertinente para cada grupo.

### c. Procedimiento

Se designó al azar 9 ratas control y 21 ratas en situación experimental, las cuales se subdividieron en tres grupos (A, B y C), los que fueron utilizados en el experimento 2.

Los grupos control y experimental se diferencian en que, el primero fue inyectado con solución salina, mientras que el segundo fue inyectado con una solución de etanol al 20%.

Durante el período de asociación se inyectó una dosis diaria de solución salina o etanol a cada sujeto según el grupo al que pertenecían de acuerdo al diseño experimental.

El experimento se desarrolló en 26 días (tabla 1).

Tabla 1  
*Procedimiento Experimento N°1*

GRUPOS	MUESTRA	LÍNEA BASE 1	LÍNEA BASE 2	FASE ASOCIACIÓN	MEDICIÓN TOLERANCIA	MEDICIÓN ABSTINENCIA
GRUPO CONTROL	9	3 Ensayos	Soluc Salina 3 Ensayos	EC1/EC2 → Soluc Salina 21 Ensayos	EC1/EC2→ Soluc Salina 3 Ensayos	
GRUPO EXPERIMENTALES A, B y C	21	∅ Etanol (∅EI) 3 Ensayos	C/ Etanol (EI) 3 Ensayos	EC1/EC2→EI 21 Ensayos	EC1/EC2→EI 3 Ensayos	EC1/EC2 ∅ EI 3 Ensayos

**Nota:** Los símbolos expresan la ocurrencia o no de ciertos eventos, esto es, / = indica la ocurrencia simultanea de los eventos; → = indica la ocurrencia del siguiente evento; ∅ = indica la no ocurrencia del evento; C/ = indica que es presentado con el evento.

El primer día, se estableció la Línea Base 1 (LB1) de todos los sujetos, la que consistió en medir grado de deslizamiento de cada sujeto, en 3 ensayos con un intervalo de tiempo de 2 minutos entre ensayo. Para obtener el grado de deslizamiento, se ubicaron a las ratas en la caja, en el extremo opuesto al de la bisagra, estando el plano en su ubicación horizontal, luego se procedió a girar la manivela con una velocidad de 4 grados por segundo, el punto de deslizamiento fue considerado cuando la rata comenzaba a resbalar en el plano inclinado, obteniéndose así el grado

de deslizamiento, el cual constituye el índice de ataxia. El tiempo entre cada una de estas mediciones fue de 2 minutos, intervalo en el cual las ratas permanecieron en sus cajas individuales de mantención. Las mediciones para todas las ratas se efectuaron de la forma descrita anteriormente.

El segundo día se estableció la línea base 2 (LB2) que consistió en medir el grado de deslizamiento de los sujetos experimentales con la inyección de etanol. Luego de 2 minutos se procedió a medir el grado de deslizamiento obtenido en 3 ensayos con un intervalo de tiempo de 2 minutos entre ensayo. El grupo control recibió igual tratamiento pero con una inyección de solución salina.

La fase de asociación se desarrolló durante 21 días, con un ensayo diario. Cada ensayo consistió en la exposición compuesta y simultánea, durante 5 minutos, del EC1 y EC2, un minuto posterior a la inyección de etanol, los sujetos permanecieron durante cada ensayo en la caja de deslizamiento. Al finalizar el ensayo eran trasladados al bioterio, donde permanecían hasta el día siguiente para el posterior ensayo.

El grupo control recibió el mismo tratamiento, pero con una inyección de solución salina.

Una vez finalizada la fase de asociación, se procedió a medir el efecto de esta etapa, de todos los sujetos, tanto del grupo experimental como grupo control. Para ello a los sujetos se les inyectó etanol, un minuto después se les introdujo en el plano de deslizamiento, conjuntamente con medir el grado de deslizamiento eran expuestos a los estímulos compuestos. Se realizaron las mediciones de acuerdo a los procedimientos descritos anteriormente. Esta etapa de medición se denominó “Medición de Tolerancia”. El grupo control fue sometido al mismo procedimiento, pero con la inyección de solución salina. Al día siguiente del test de tolerancia se evaluó nuevamente el grado de deslizamiento, pero esta vez la rata no fue inyectada con etanol, sólo se les expuso, en las tres mediciones, al estímulo compuesto. El grupo control no fue evaluado. A esta etapa se le denominó “Medición de Abstinencia”.

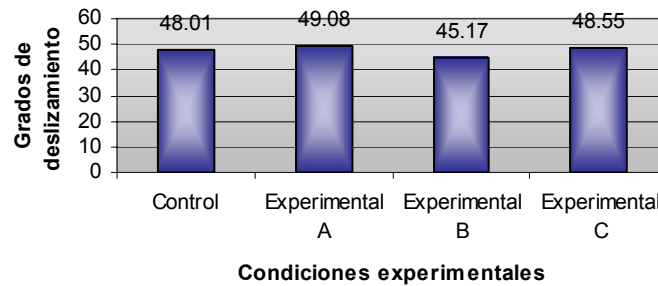
## **2. Resultados y Conclusiones**

Se compararon los promedios de desempeño de los grupos experimentales con el control además de un diseño antes - después, el cual consistió en comparar las ejecuciones de cada grupo experimental con sus respectivas líneas bases y los efectos de intervención experimental en las subsecuentes etapas del diseño (Anexo 2).

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó la prueba T de Student para grupos correlacionados e independientes, tanto para las comparaciones de grupo experimental y control, como para las comparaciones de las líneas base. La prueba T de Significación de Student fue utilizada de acuerdo al tamaño de la muestra ( $n \leq 30$ ), siendo la varianza de las muestras homogéneas, lo cual permitió trabajar bajo el supuesto de distribución normal de los datos en la población de origen.

La figura 4 nos indica la línea base 1 (LB1) para cada uno de los grupos experimentales además del grupo control, esta condición experimental consistió en medir los grados de deslizamiento en la caja descrita anteriormente en el método. Estas mediciones se realizaron sin tratamiento (sin etanol EI y sin suero fisiológico SF). Como se aprecia en el gráfico no se presentan diferencias en los grupos y así lo confirma el análisis estadístico de significación de los datos.

**Figura 4**  
**Línea Base 1: Promedio de la ejecución en la caja de deslizamiento en los grupos control y experimentales A, B y C sin etanol**



■ Indica los promedio de deslizamiento de los sujetos asignados a cada grupo experimental y control. Estas mediciones se realizaron antes de iniciar los procedimientos experimentales. No se observan diferencias significativas entre los distintos grupos

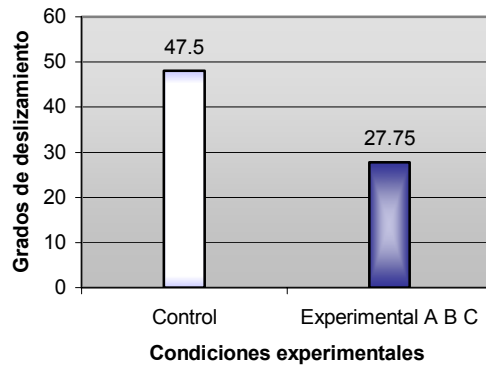
Los resultados de la línea base 2 (LB2), están expuestos en la figura 5. En esta etapa, tanto el grupo control como los experimentales fueron evaluados en su ejecución en la caja de deslizamiento. Posterior a una inyección de etanol los sujetos de los grupos experimentales tuvieron un promedio de deslizamiento de 27,75°, mientras que los sujetos del grupo control, inyectados con suero fisiológico, obtuvieron un promedio de deslizamiento de 47,5°.

Existe una clara diferencia en los resultados que demuestran que, el grupo control no presenta respuesta atáxica y que, por el contrario, el grupo experimental presenta intensos efectos atáxicos producto del etanol.

El análisis estadístico entre el grupo control y experimental arrojan un diferencia significativa al 1% ( $p \leq 0.01$ ).



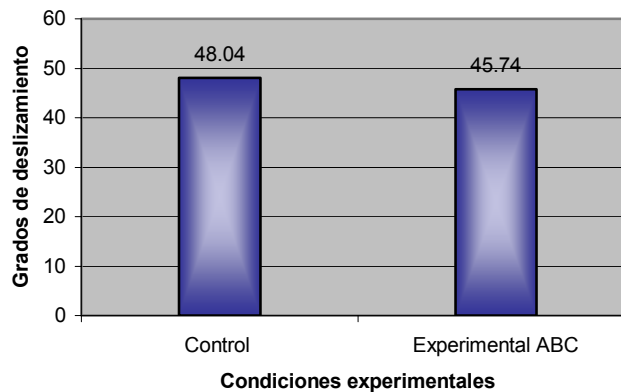
**Figura 5**  
**Línea Base 2: Promedios generales de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales ABC con etanol y grupo control con suero fisiológico (SF)**



■ Indica los promedios de deslizamiento de los grupos experimentales con etanol y del grupo control con SF. Existe diferencia significativa al 1% con 28 gl ( $p \leq 0.01$ ). Los grupos experimentales exhiben una marcada ataxia en relación al grupo control

Posterior a la fase de asociación, tanto los grupos experimentales (EC1/EC2→EI) como el grupo control (EC1/EC2→SF) fueron evaluados en la caja de deslizamiento. Los resultados están expuestos en la figura 6, los cuales señalan al grupo control con un promedio de 48,04°, y al grupo experimental con 45,74°. La ejecución de ambos grupos es similar. El análisis estadístico no arroja diferencias significativas. Lo anterior nos permite sostener que los sujetos experimentales desarrollaron un aprendizaje asociativo de respuestas compensatorias de tolerancia a los efectos atáxicos del etanol, lo cual también se sustenta por los datos obtenidos por separado en cada grupo experimental y en el análisis entre sus respectivas líneas bases (LB1/LB2) y el test de tolerancia.

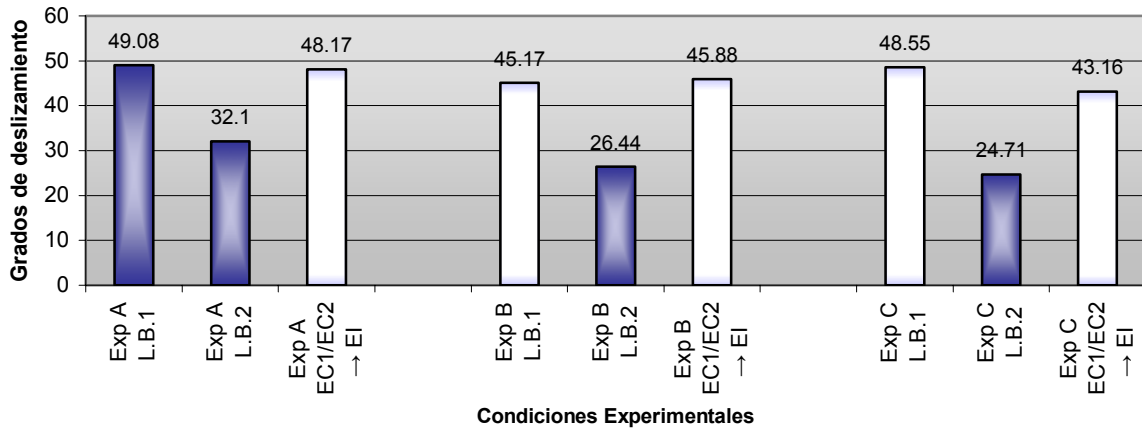
**Figura 6**  
**Tolerancia: Promedios generales de ejecución en la**  
**caja de deslizamiento de los grupos experimentales**  
**ABC con etanol y grupo control con suero fisiológico**  
**(SF) post asociación**



■ Indica los promedio de deslizamiento de los grupos experimentales post asociación con etanol y el grupo control con SF. Se evidencia una ejecución similar de la respuesta tóxica entre los grupos exp y el control, no habiendo diferencias significativas

En la figura 7 están representados los gráficos de los 3 grupos experimentales (A, B, C). Los sujetos de cada grupo experimental exhibieron una sustantiva mejora a los efectos atáxicos del etanol post – asociación en relación a la LB 2 pre – asociación. El análisis estadístico señala diferencias significativas al 1% ( $p \leq 0.01$ ) en todos los grupos entre LB 2 y el test de tolerancia. El análisis estadístico entre LB1 y el test de tolerancia no arrojó diferencias significativas en los grupos experimentales A y B. Sin embargo, en el grupo C se obtuvo una diferencia significativa al 1% ( $p \leq 0.01$ ), lo que no es un indicativo de que los sujetos no desarrollaron tolerancia, de hecho, la diferencia significativa al 1% ( $p \leq 0.01$ ) entre la LB2 y el test de tolerancia así lo corrobora. No obstante, la diferencia del grupo experimental C entre su LB1 y el test de tolerancia, nos entrega un índice de ejecución más deficitaria de los sujetos en relación a su desempeño sin etanol. Por el contrario, la no diferencia entre LB1 y test de tolerancia en los grupos experimentales A y B, es relevante ya que prácticamente, igualan la ejecución en la caja de deslizamiento con o sin etanol. Es decir, los sujetos desarrollaron fuertes respuestas condicionadas compensatorias.

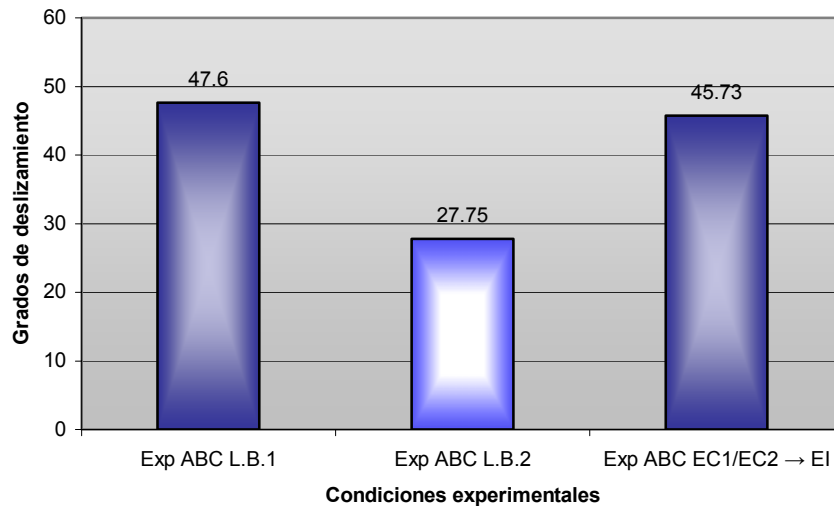
**Figura 7**  
**Tolerancia: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos**  
**experimentales A, B y C.**  
**Comparación de sus líneas bases 1, 2 y test de tolerancia**



■ En los grupos A, B y C hay diferencias significativas al 1% ( $p \leq 0.01$ ) entre la L.B.2 y el test de tolerancia. No hay diferencias entre la línea base y el test en los grupos A y B, pero si hay en el grupo C al 1% con 5 gl ( $p \leq 0.01$ )

La figura 8 representa los promedios generales de los grupos experimentales entre LB1, LB2 y el test de tolerancia. El análisis estadístico señala diferencias significativas entre LB2 y el test de tolerancia al 1% ( $p \leq 0.01$ ), no encontrándose diferencias significativas entre LB1 y el test de tolerancia.

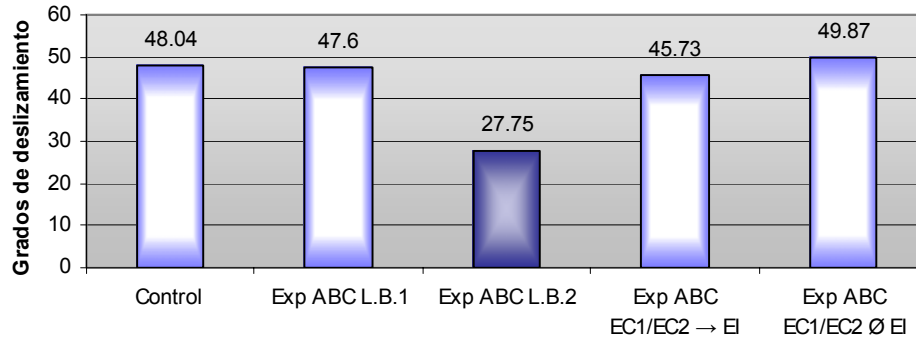
**Figura 8**  
**Tolerancia: Promedios generales de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales ABC.**  
**Comparación de la línea base 1, 2 y test de tolerancia**



■ No hay diferencias significativas entre la LB1 y el test de tolerancia, pero si hay diferencias significativas al 1% con 20 gl ( $p \leq 0.01$ ) entre la LB1 y la LB2, y entre LB2 y el test de tolerancia

Las figuras 9 y 10 representan los datos obtenidos en el test de abstinencia (EC1/EC2  $\emptyset$  EI). Tal como se puede apreciar en los gráficos, se observa un leve aumento de la coordinación motora, es decir un aumento en el grado de deslizamiento post – asociación a  $49.87^\circ$  en comparación con LB1. Esto es considerando los promedios generales. El análisis estadístico no arroja diferencias significativas, por lo tanto, no se puede sostener que los sujetos experimentales exhibieron, frente a los estímulos condicionados sin el EI post – asociación, respuestas efectivamente de hipertaxia como resultado de las respuestas condicionadas compensatorias es decir, los síntomas de abstinencia (ver discusión).

**Figura 9**  
**Abstinencia: Promedios generales de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales ABC.**  
**Comparación de la línea base 1, 2, test de tolerancia y test de Abstinencia**



**Condiciones experimentales**

■ Indica los promedios generales de deslizamiento de los grupos experimentales comparando la línea base 1, 2, el test de tolerancia y el test de abstinencia. No se encontró diferencias significativas entre la L.B.1 y el test de abstinencia.

## **IV. Experimento 2**

Este experimento tuvo como objetivo demostrar si la manipulación de los elementos de un compuesto son generalizables a los elementos no extinguidos, o si son específicos al evento que fue extinguido. Igualmente, demostrar si la extinción del contexto en sí misma afecta las propiedades asociativas del compuesto, así como evaluar la relevancia de la participación de los estímulos interoceptivos, producto de la administración de la droga, en la generación de respuestas compensatorias.

### **1. Método**

#### **a. Sujetos**

Se utilizaron 21 ratas albinas (*Mus norvegicus albinus*), distribuidas en forma aleatoria en 3 grupos experimentales (ver Tabla 2.). El lugar de permanencia de los sujetos y las condiciones de cuidado fueron idénticas a las otorgadas a los sujetos del Experimento 1.

#### **b. Situación Experimental y Aparatos**

Las 8 sesiones experimentales se realizaron en la misma sala del Experimento 1 y la medición de las respuestas atáxicas fueron realizadas en el plano de deslizamiento descrito anteriormente.

#### **c. Procedimiento**

Los sujetos experimentales que exhibieron respuestas compensatorias de tolerancia al etanol se sometieron a la siguiente etapa de experimentación. Esta consistió en extinguir el EC1 (luz), el EC2 (tono) y el contexto (Contx) según el diseño experimental establecido para cada grupo. En la extinción se expuso a los sujetos al evento del compuesto a extinguir, en 6 ensayos de 10 minutos cada uno, intercalando 30 minutos entre cada ensayo, distribuidos en 3 días, es decir 2 ensayos diarios. La exposición al estímulo sometido a extinción, se realizó sin el EI (inyección de etanol), siendo la manipulación de los grupos como se describe a continuación:

- Grupo Experimental A ( 9 sujetos ): se expuso al EC1 sin etanol (EI).
- Grupo Experimental B ( 6 sujetos ): se expuso al EC2 sin etanol (EI).

- Grupo Experimental C ( 6 sujetos ): se expuso sólo al contexto sin etanol (EI).

Finalizada la fase de extinción, se procedió a evaluar los efectos de ésta en la respuesta de ataxia. A esta etapa se le denominó “Especificidad de la Extinción”. Cada evaluación se realizó en días sucesivos, exponiendo a los sujetos a la evaluación, según el diseño experimental.

Cada evaluación consistió en tres mediciones de deslizamiento de modo similar al experimento 1.

Las condiciones de medición de especificidad de la extinción del Grupo Experimental A fueron:

- Estímulo Condicionado 1 (EC1) con etanol (EC1→ EI)
- Estímulo Compuesto (EC1/EC2) con etanol (EC1/EC2→ EI)
- Estímulo Condicionado 2 (EC2) con etanol (EC2 → EI)
- Estímulo Condicionado 1 (EC1) sin etanol (EC1 ∅ EI).

Las condiciones de medición de especificidad de la extinción del Grupo Experimental B fueron:

- Estímulo Condicionado 2 (EC2) con etanol (EC2 → EI)
- Estímulo Compuesto (EC1/EC2) con etanol (EC1/EC2→ EI)
- Estímulo Condicionado 1 (EC1) con etanol (EC1→ EI)
- Estímulo Condicionado 2 (EC2) sin etanol (EC2 ∅ EI)

Las condiciones de medición de especificidad de la extinción del Grupo Experimental C fueron:

- Contexto (Contx) con etanol (Contx → EI)
- Contexto (Contx) con Estímulo Compuesto (EC1/EC2) con etanol (Contx/ EC1/EC2 → EI)
- Contexto (Contx) sin etanol (Contx ∅ EI)
- Contexto (Contx) con Estímulo Compuesto (EC1/EC2) sin etanol (Contx/ EC1/EC2 ∅ EI)
- Contexto (Contx) con Estímulo Condicionado 1 sin etanol (Contx/ EC1 ∅ EI)





Tabla 2.  
Procedimiento Experimento N° 2

GRUPOS	MUESTRA	FASE EXTINCIÓN	MEDICIÓN EXTINCIÓN TOLERANCIA	MEDICIÓN ESPECIF. EXTINCIÓN	MEDICIÓN ESPECIF. EXTINCIÓN TOLERANCIA	MEDICIÓN ESPECIF. EXTINCIÓN ABSTINENCIA	MEDICIÓN ESPECIF. CONTEXTO	MEDICIÓN ESPECIF. CONTEXTO
<b>GRUPO EXP A (EXTINCIÓN EC1)</b>	9	EC1 → EI	EC1/EC2 → EI	EC2 → EI	EC1 ∅ EI			
		6 Ensayos	3 Ensayos	3 Ensayos	3 Ensayos	3 Ensayos		
<b>GRUPO EXP B (EXTINCIÓN EC2)</b>	6	EC2 → EI	EC1/EC2 → EI	EC1 → EI	EC2 ∅ EI			
		6 Ensayos	3 Ensayos	3 Ensayos	3 Ensayos			
<b>GRUPO EXP C (EXTINCIÓN CONTEX)</b>	6	Contexto → EI	EC1/EC2/Contexto → EI	EC1/EC2/Contexto → EI	EC1/EC2/Contexto ∅ EI	EC1/Contexto ∅ EI	EC1/Contexto ∅ EI	
		6 Ensayos	3 Ensayos	3 Ensayos	3 Ensayos	3 Ensayos	3 Ensayos	3 Ensayos

*Nota:* Los símbolos expresan la ocurrencia o no de ciertos eventos, esto es, / = indica la ocurrencia simultanea de los eventos; → = indica la ocurrencia del siguiente evento; ∅ = indica la no ocurrencia del evento; C/ = indica que es presentado con el evento.

## **2. Resultados y Conclusiones**

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó la prueba T de Student para grupos correlacionados e independientes, tanto en los grupos experimentales como en las comparaciones de las líneas base (Anexo 2).

De acuerdo al diseño experimental se obtuvieron los datos de las evaluaciones realizadas a cada uno de los grupos experimentales (A, B y C) dependiendo de que condición del compuesto condicionado fue sometido a extinción. En el grupo A, el EC1 (Luz) fue sometido a extinción, en el grupo B fue extinguido el EC2 (Tono) y en el grupo C, se extinguió el contexto (Contx.).

Los datos del grupo experimental A (Tabla 3) demuestran que el EC1 sometido a extinción perdió capacidad de evocar la respuesta condicionada compensatoria de tolerancia, pero no al nivel de la LB2 ya que el análisis estadístico señala diferencia significativa al 1% ( $p \leq 0.01$ ) entre ambas ejecuciones. Pero al comparar el EC1→EI post extinción con el test de tolerancia (EC2/EC1→I), existe diferencia significativa al 1% ( $p \leq 0.01$ ), lo cual configura que perdió fuerza asociativa.

Las propiedades asociativas del EC2 no extinguido conservan su capacidad de elicitar las respuestas condicionadas compensatorias de tolerancia. La figura 10 así lo demuestra y es confirmado por las pruebas estadísticas de significación, las cuales indican diferencia significativa al 1% ( $p \leq 0.01$ ) con la ejecución al EC1.

El restablecer el compuesto EC1/EC2→EI no se ve afectado por la extinción del EC1 ya que no se encuentra diferencia estadística con el test de tolerancia.

De acuerdo al análisis de los datos del grupo experimental A, se podría sostener que la extinción del EC1 del compuesto EC1/EC2 sólo afecta a éste y no al EC2. De igual manera, tampoco se ve afectado el compuesto al ser reintroducido luego del procedimiento de extinción.

Tabla 3: Resultados y análisis estadísticos de los promedios de deslizamiento Grupo Experimental A (extinción del EC 1)

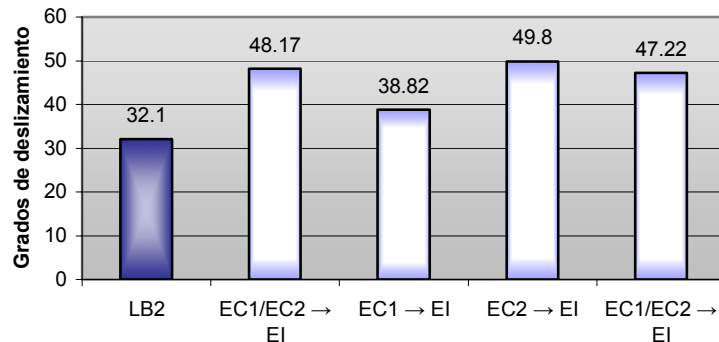
Condición Experimental	(A) Línea Base 2	(B) Test Tolerancia	(C) Test post Extinción EC 1	(D) Test post Extinción EC 2	(E) Test post Extinción Compuesto
Promedio Deslizamiento	32.1	48.17	38.2	49.8	47.22

### Resultados Estadísticos

Comparación	Diferencias Significativas	Nivel de Significación	Grado de Libertad
A – C	No		8
A – B	Si	1% ( $p \leq 0.01$ )	8
A – E	Si	1% ( $p \leq 0.01$ )	8
B – E	No		8
C – D	Si	1% ( $p \leq 0.01$ )	8

Figura 10

Extinción Exp A: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento del grupo experimental A. Comparación LB2, test de tolerancia, estímulo extinguido (EC1), estímulo no extinguido (EC2) y tolerancia post extinción al compuesto

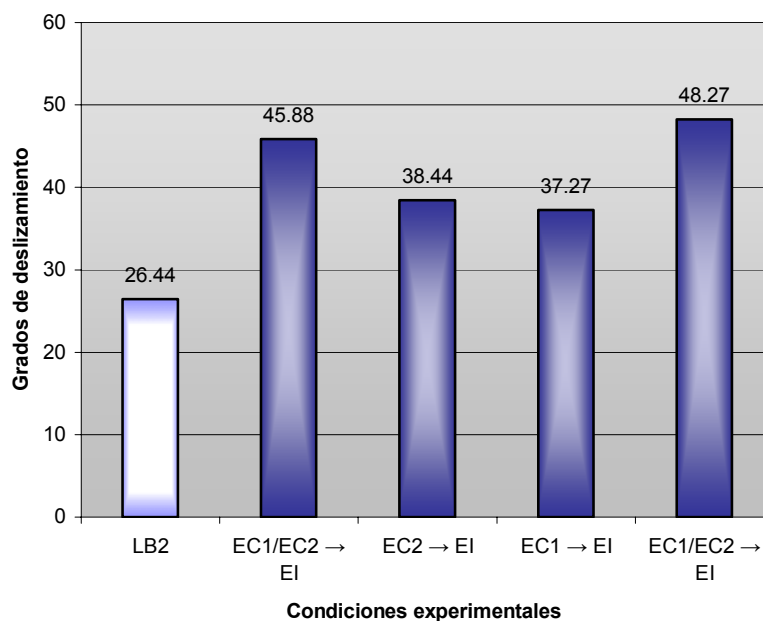


#### Condiciones experimentales

- Hay diferencias significativas al 1% con 8 gl ( $p \leq 0.01$ ) entre la LB2 y todos los tratamientos y entre el estímulo extinguido EC1 y todos los tratamientos.

El grupo experimental B, en el cual se extinguió el EC2 (el que mantuvo sus propiedades asociativas post extinción en el grupo experimental A), se observa en la figura 11, que tanto EC1 como EC2 presentan un deterioro en la elicitación de la ejecución de la respuesta compensatoria. En el análisis estadístico del test de extinción y la línea base 2 pre asociación no dieron diferencias significativas sin embargo, al establecer otras comparaciones se encuentran diferencias significativas como en el test de tolerancia del Experimento 1 (EC1/EC2 → EI) pre extinción al 1% ( $p \leq 0.01$ ), con respecto al EC2 → EI, post extinción, y a su vez éste presenta una diferencia significativa al 1% ( $p \leq 0.01$ ) con el test de estímulos compuestos post extinción (EC1/EC2 → EI, post extinción) (Tabla 4).

**Figura 11**  
**Extinción Exp B: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento del grupo experimental B. Comparación LB2, test de tolerancia, estímulo extinguido (EC2), estímulo no extinguido (EC1) y tolerancia post extinción al compuesto**



■ Hay diferencias significativas al 1% con 5 gl ( $p \leq 0.01$ ) sólo entre la LB2 y el test de tolerancia pre y post extinción. El estímulo extinguido sólo tiene diferencias significativas con el test de tolerancia post extinción al 5% con 5 gl ( $p \leq 0.05$ ).

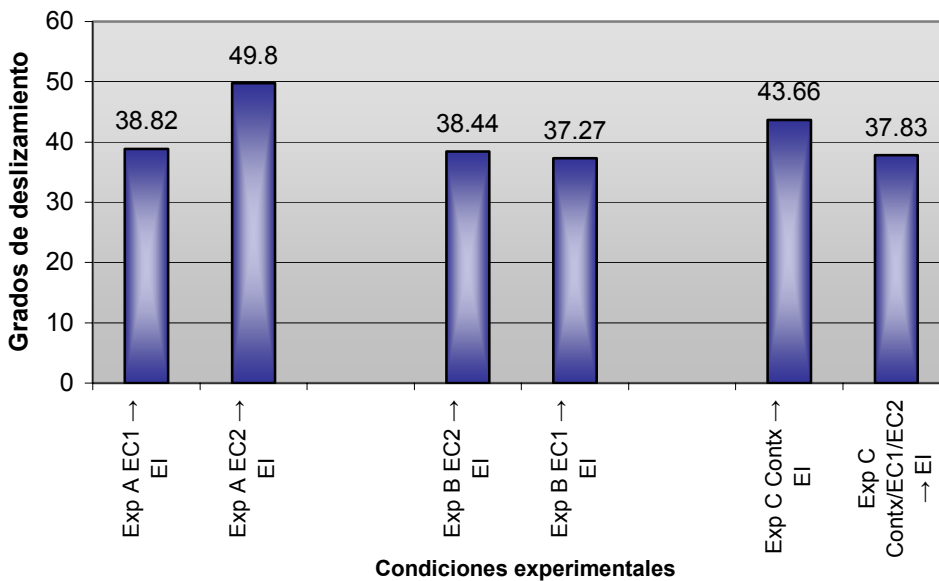
Tabla 4: Resultados y análisis estadísticos de los promedios de deslizamiento Grupo Experimental B (extinción del EC 2).

<b>Condición Experimental</b>	<b>(A) Línea Base 2</b>	<b>(B) Test Tolerancia</b>	<b>(C) Test post Extinción EC 2</b>	<b>(D) Test post Extinción EC 1</b>	<b>(E) Test post Extinción Compuesto</b>
<b>Promedio Deslizamiento</b>	26.44	45.88	38.44	37.27	48.27
		<b>Resultados</b>	<b>Estadísticos</b>		
	<b>Comparación</b>	<b>Diferencias Significativas</b>	<b>Nivel de Significación</b>	<b>Grado de Libertad</b>	
	A – B	Si	1% ( $p \leq 0.01$ )	5	
	A – C	No	1% ( $p \leq 0.01$ )		
	A – D	No	1% ( $p \leq 0.01$ )		
	A – E	Si	1% ( $p \leq 0.01$ )	5	
	B – C	Si	1% ( $p \leq 0.01$ )	5	
	B – D	Si	1% ( $p \leq 0.01$ )	5	
	C – E	Si	5% ( $p \leq 0.05$ )	5	

Al comparar los datos del grupo experimental A y B (ver figuras 12 y 13), se puede observar que en este último tanto los estímulos no extinguidos (EC1) como extinguidos (EC2) con el test de tolerancia del Experimento 1, existe diferencia significativa al 1% ( $p \leq 0.01$ ). A diferencia de lo anterior, en el grupo A el EC2 no extinguido conserva sus propiedades asociativas, pero en el grupo experimental B (EC1) se comporta como un estímulo que no adquirió propiedades asociativas, o bien no se expresó la fuerza asociativa del EC2. Independiente de la interpretación del fenómeno en términos de la adquisición o de la expresión, podemos plantear que ocurrió un ensombrecimiento del estímulo EC2 sobre el EC1. En el grupo experimental A, el dato empírico que permite sostener esto es que al cambiar el evento a extinguir en el grupo experimental B, el EC1 no presenta fuerza asociativa (no se observan diferencias significativas entre la línea base 2 y EC1 → EI, post extinción).

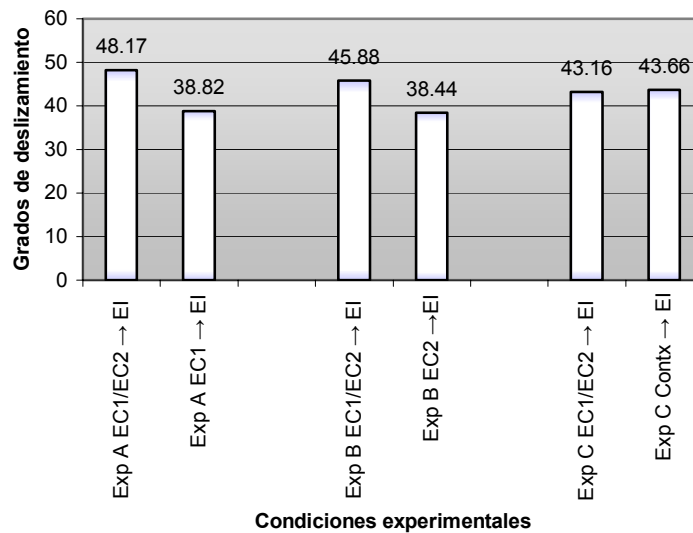
Otro dato importante, es que tanto en el grupo experimental A como en el grupo experimental B, al presentar el estímulo compuesto post extinción (EC1/EC2 → EI), la respuesta compensatoria de tolerancia es ejecutada, manteniendo sus propiedades asociativas. Esto es esperable para el grupo experimental A, pero no para el grupo experimental B, en el cual se extinguió el EC2. El EC1 no se asoció por un supuesto ensombrecimiento del EC2 en la etapa de adquisición. Esto sería explicable desde el modelo configuracional el cual será analizado en la discusión.

**Figura 12**  
**Extinción de la Tolerancia: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales A, B y C.**  
**Comparación estímulos extinguidos según tratamiento con los estímulos no sometidos a extinción, ambos en presencia del EI**



■ Indica los promedios de deslizamiento de los grupos experimentales comparando las respuestas dadas frente al estímulo extinguido tanto como al no extinguido en presencia del EI. Sólo se encontro diferencias significativas al 1% ( $p \leq 0.01$ ) en el Exp A

**Figura 13**  
**Extinción: Promedios de ejecución en la caja de**  
**deslizamiento de los grupos experimentales A, B y C.**  
**Comparación entre los estímulos sometidos a extinción y**  
**el test de tolerancia, ambos en presencia del EI**



■ Hay diferencias significativas al 1% ( $p \leq 0.01$ ) en el grupo A con 8 gl. Y en el grupo B y C no hay diferencias significativas.

El grupo experimental C (Tabla 5), en el cual el contexto (Contx) fue sometido a extinción (ver figura 14), los resultados indican diferencia significativa al 1% ( $p \leq 0.01$ ), de la línea base 2, en comparación al test de tolerancia (EC1/EC2 → EI), el contx → EI post extinción y contx/EC1/EC2 → EI post extinción. Esto demuestra que los sujetos frente a todas las situaciones de evaluación emitieron tolerancia a los efectos del etanol.

Tabla 5: Resultados y análisis estadísticos de los promedios de deslizamiento Grupo Experimental C (extinción del Contexto)

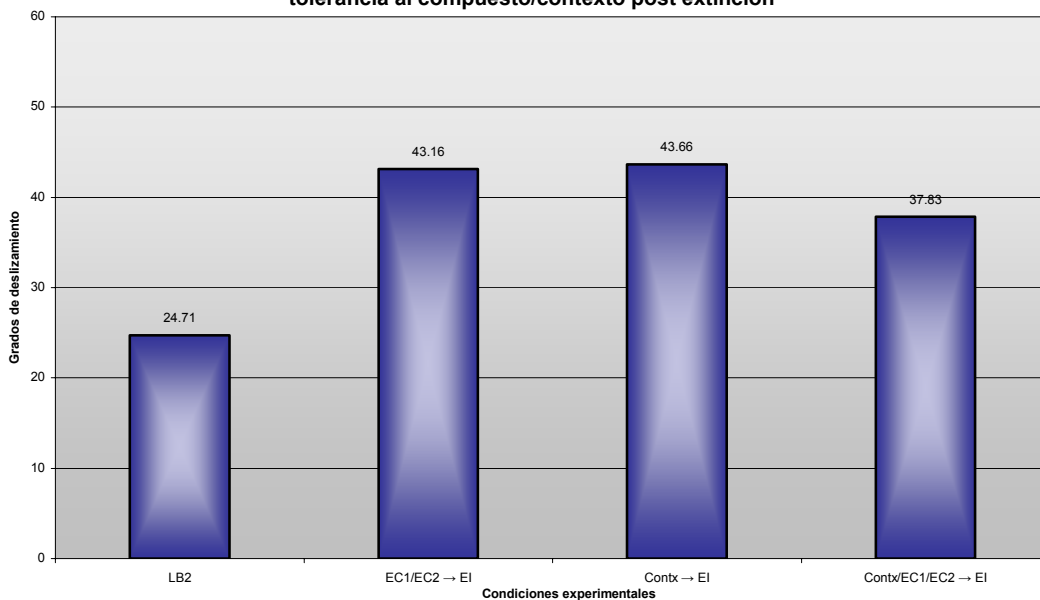
<b>Condición Experimental</b>	<b>(A) Línea Base 2</b>	<b>(B) Test Tolerancia</b>	<b>(C) Test post Extinción Contexto</b>	<b>(D) Test post Extinción Compuesto</b>
<b>Promedio Deslizamiento</b>	24.71	43.16	43.66	37.83

**Resultados Estadísticos**

<b>Comparación</b>	<b>Diferencias Significativas</b>	<b>Nivel de Significación</b>	<b>Grado de Libertad</b>
A – B	Si	1% ( $p \leq 0.01$ )	5
A – C	Si	1% ( $p \leq 0.01$ )	5
A – D	Si	1% ( $p \leq 0.01$ )	5
B – C	No		
B – D	No		

**Figura 14**

**Extinción Exp C: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento del grupo experimental C. Comparación LB2, test de tolerancia, estímulo extinguido (Contx), y tolerancia al compuesto/contexto post extinción**



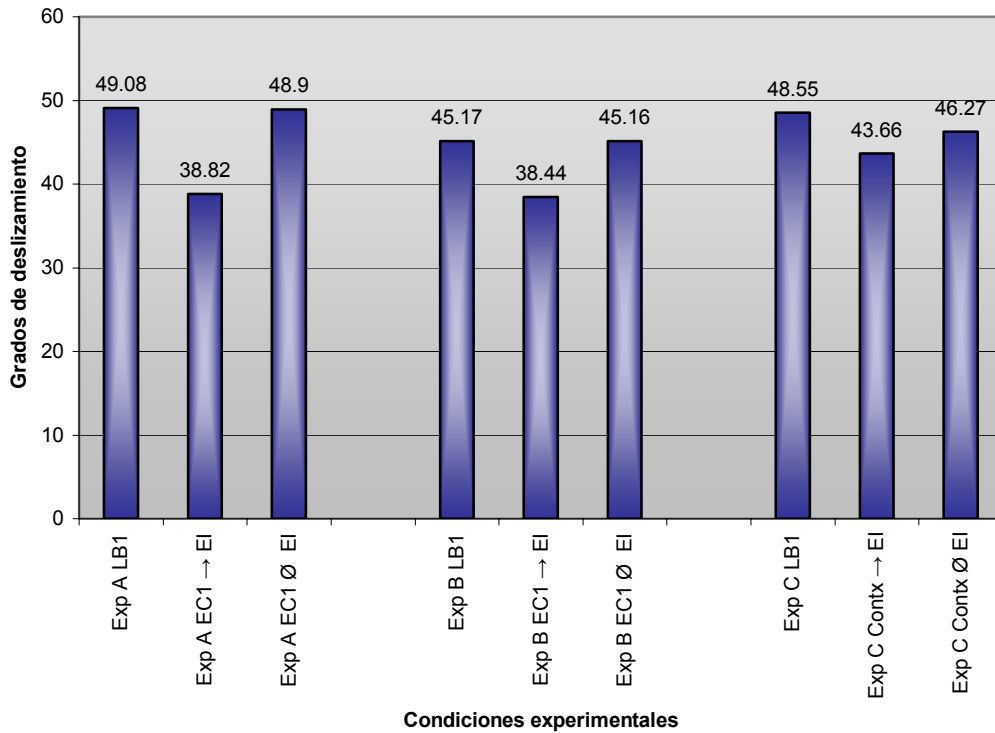
■ Hay diferencias significativas al 1% con 5 gl ( $p \leq 0.01$ ) entre la LB2 y todos los tratamientos. No hay diferencias significativas entre los otros tratamientos.



La extinción sólo del contexto no afectó la emisión de las respuestas compensatorias de tolerancia. Esto es corroborado por el análisis de significación estadística, el cual no arrojó diferencias significativas con el test de tolerancia, ni tampoco con la evaluación de la reintroducción del estímulo compuesto (Contx/EC1/EC2 → EI). El hecho de que el procedimiento de extinción del contexto no haya afectado las respuestas compensatorias de tolerancia, es consistente con las investigaciones de facilitadores que señalan que los eventos, en este caso el contexto, que tienen la función de facilitador o modulador no adquieren las propiedades asociativas directamente con el EI. Esto significa que cualquier manipulación que contemple una relación directa contexto → EI, no tendría que afectar las propiedades de éste. Además, como no fueron afectadas las respuestas de tolerancia sin estar presente ningún tipo de clave explícita, necesariamente debemos suponer que la respuesta de tolerancia fue provocada por estímulos interoceptivos (ver discusión).

En relación a la abstinencia, como pudimos observar, no se obtuvo hipertaxia en niveles significativos. Esto también es observado en la ejecución frente al estímulo sometido a extinción, sin EI. El análisis estadístico no arroja diferencias significativas entre el EC1 una vez extinguido en presencia del EI, el estímulo extinguido EC2, sin el EI y el contexto sin el EI (ver figuras 15 y 16).

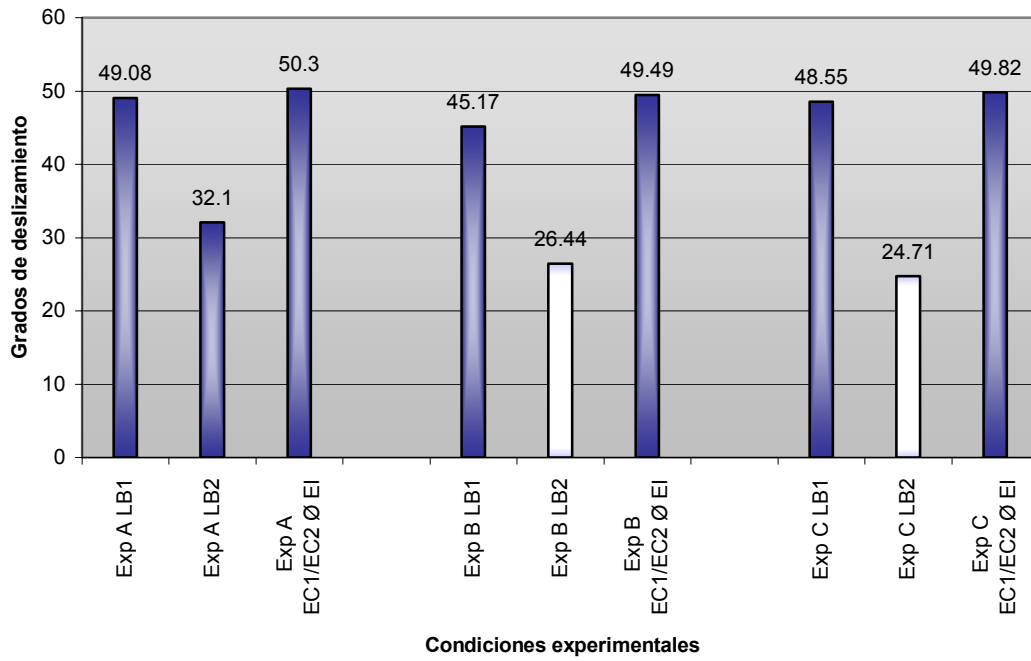
**Figura 15**  
**Extinción Abstinencia: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento del grupo experimental A, B y C.**



**Condiciones experimentales**

- En el grupo exp A hay diferencias significativas al 1% con 8 gl ( $p \leq 0.01$ ) entre el estímulo extinguido y la LB1 y el test de abstinencia al estímulo extinguido. En los grupos exp B y C no existen diferencias significativas.

**Figura 16**  
**Abstinencia: Promedios de ejecución en la caja de deslizamiento de los grupos experimentales A, B y C. Comparación LB1, LB2 y el test de abstinencia (sin EI)**



■ Hay diferencias significativas al 1% ( $p \leq 0.01$ ) en todos los grupos entre la LB1 y la LB2, y entre la LB2 y el test de abstinencia.

## **V. Discusión**

Los resultados de numerosos experimentos demuestran que la tolerancia a las drogas es modulada por claves presentes en las situaciones de uso de ellas. Al ser asociadas de acuerdo a los principios pavlovianos, contribuyen al desarrollo de la tolerancia y síntomas de abstinencia, lo cual es consistente en los diversos estudios revisados en esta investigación. Muchas de las predicciones de los trabajos con drogas, hechas a partir del paradigma pavloviano, son consistentes con estos supuestos.

Esta investigación se basó en el paradigma del Condicionamiento Pavloviano y fue demostrado que ratas expuestas a claves ambientales pareadas con etanol desarrollaron tolerancia a los efectos atáxicos del etanol. Los resultados aportan datos empíricos de que la tolerancia se desarrolla a partir de la asociación de claves ambientales con el etanol. La reactividad a claves ambientales pareadas con drogas, ha sido ampliamente documentada tanto en infrahumanos (Grisel & col., 1994; Cepeda-Benito & Short, 1997; Dafters & Bach, 1985) como en humanos (Carter & Tiffany, 1999; Childress & col., 1986; Coffey & col., 1999; Saladin & col., 2002; Bouton, 2002; Bouton & col., 1999; Kelly, 2002).

En la presente investigación, se demostró en ratas que al parear estímulos compuestos con etanol (EC1/EC2 → EI), después de sucesivos ensayos la ejecución en una caja de deslizamiento (tilting plane) mejoró significativamente. Esta mejor ejecución se debe al desarrollo de respuestas compensatorias opuestas a los efectos atáxicos del etanol. Las respuestas compensatorias fueron producto de la asociación pavloviana entre las claves y los efectos del etanol.

Estos resultados proveen información relevante para la comprensión de la conducta de adicción. Las respuestas condicionadas compensatorias se desarrollan contrarrestando los efectos de la droga, en este caso etanol. Cuando los estímulos o claves que son asociados a los efectos de la droga, presentes al momento de su consumo, tienen como resultado la disminución de los efectos de la droga, se observa entonces la tolerancia. Cuando las claves son expuestas sin la droga, las respuestas compensatorias se manifiestan sin tener que contrarrestar ningún efecto. Esto da como resultado la observación de la respuesta condicionada neta. Las respuestas a esta situación es lo

que se denomina síntomas de abstinencia (Siegel & Ramos, 2002). En el caso de la investigación se mostró que de hecho se produjo tolerancia, pero al evaluar los estímulos o claves sin el etanol (EC1/EC2 ØEI, EC1ØEI, EC2ØEI, ContxØEI) no se manifestaron respuestas de hipertaxia, condición que era esperable, expresándose en un mayor grado de deslizamiento en relación a la línea base 1 (el análisis estadístico no arrojó diferencias significativas). La razón probable de un no mejoramiento exacerbado (hipertaxia), se debe a la topografía de la respuesta que se utilizó para medir síntomas de abstinencia y tolerancia. La exigencia de no deslizarse en un plano de inclinación de superficie lisa hace prácticamente imposible mantenerse en el extremo de la caja sin resbalar. Por ejemplo, en la línea base 1 sólo un sujeto de los 30, alcanzó un grado de deslizamiento de 50.3°, siendo el promedio de la línea base 1 de 48.04°; y el promedio de deslizamiento en el test de abstinencia (EC1/EC2ØEI), de 49.87°. El análisis estadístico de ambos promedios no dio diferencias significativas.

Los síntomas de abstinencia como parte del mismo fenómeno de la tolerancia, ha sido demostrado con otras drogas y tipos de respuesta, como ser efectos de analgesia de la morfina, medición de temperatura al etanol, etc. (Siegel & Allan, 1998; Carter & Tiffany, 1999; Sitharthan & col., 1997; Falls & Kelsey, 1989).

La tolerancia, al ser producto de condicionamiento pavloviano, debe comportarse como un fenómeno de aprendizaje asociativo, y por lo tanto es afectado por los procesos de extinción. Los resultados obtenidos en los procedimientos de extinción, concuerdan con la investigación contemporánea sobre extinción en términos de que no es un desaprendizaje. Es un proceso más complejo que se comporta de manera diferente a los procesos de adquisición (Pearce & Wilson, 1991; Rescorla, 2000 b; Wilson & col., 1995; Crombag & Shaham, 2002; Bouton & col., 1999; Bouton & Nelson, 1994; Bouton & col., 1990; Bouton & Brooks, 1993).

En la extinción se considera relevante el rol que juega el contexto, el cual es considerado como una situación que resuelve ambigüedades producto de la extinción (Bouton, 1993; Bouton & Nelson, 1994).

De acuerdo a la investigación, las propiedades del contexto se adquieren no por una asociación directa con el EI sino que, se adquieren a través de una relación binaria que modula la relación EC/EI, es decir, el contexto actúa como un facilitador. Esto facilita la función de señalizador de un EC (Brooks & Bouton, 1994; Swartzentruber, 1991). Tales asociaciones se dan como resultado de que la extinción es específica al contexto. De lo anterior se deriva que la extinción no implica una destrucción del aprendizaje original, donde el contexto es el que modula la no expresión de una asociación. La evaluación sobre la especificidad del contexto en la extinción, se ha obtenido en trabajos en que se cambia el contexto para evaluar la recuperación de la asociación adquirida previamente. Tales investigaciones demuestran que al cambiar el contexto en el cual una asociación fue sometida a extinción, la asociación original es recuperada.

Uno de los interrogantes de ésta investigación, fue comprobar qué ocurría si se sometía a extinción el contexto, que es la situación del grupo experimental C. Los resultados demuestran que al menos con la misma cantidad de ensayos, con los cuales se logró extinguir claves del compuesto en el grupo experimental B, no se logró que el contexto perdiera sus propiedades asociativas moduladoras o facilitadoras. Este resultado es consistente con el rol modulador del contexto. La asociación de claves exteroceptivas más el contexto, (EC1/EC2/Contx) logran producir un aprendizaje compensatorio, lo cual queda demostrado al comparar la LB2 con los promedios de tolerancia ( $LB2 = 24.71^\circ$ , test de tolerancia =  $43.16^\circ$ ; Fig. 7). Si el contexto se hubiese asociado directamente con el EI, el resultado hubiera sido una pérdida de la respuesta de tolerancia, lo cual no ocurrió. Por lo tanto, un procedimiento de extinción directo con el EI, no afecta las respuestas compensatorias de tolerancia, lo que apoya el supuesto de que el contexto no adquiere sus propiedades asociativas o excitatorias directamente del EI.

La evidencia señala que el contexto controla las RC a través de un mecanismo similar al del facilitador. Los resultados obtenidos en el grupo experimental C, avalan este supuesto. Los datos de éste grupo experimental son consistentes con el supuesto de facilitador o clarificador de ambigüedades en el proceso de extinción. Los resultados del test de contexto (Contx/EI), demostraron que la respuesta de tolerancia al etanol se conservó. El punto es que, en ésta situación no están los estímulos exteroceptivos presentes en la fase asociativa (EC1/EC2). Por lo tanto, el contexto debe estar discriminando otras claves aparte de las exteroceptivas ya que, de

otro modo, los sujetos no debieran emitir respuestas compensatorias de tolerancia. Una interpretación plausible es que, a parte de las claves exteroceptivas hubo asociación de claves interoceptivas (Ver Sokolowska & col., 2002). Tales claves interoceptivas son las que se asocian directamente con los efectos del etanol, mientras que el contexto, en el test de extinción, continua actuando como modulador sobre estas claves y el EI. Así entonces, se gatillan las respuestas condicionadas compensatorias de tolerancia. En este sentido, la manipulación del contexto no tuvo ningún efecto sobre las RC compensatorias, lo cual puede ser observado en la figura 14 y confirmado con el análisis estadístico de los datos que no dieron diferencias significativas entre el test de tolerancia, test de extinción y el reestablecimiento de los estímulos compuestos más el contexto.

Al analizar los resultados del grupo experimental A y B, los datos no son consistentes con un punto de vista tradicional del condicionamiento clásico. Allí se plantea que cualquier manipulación de partes del compuesto no debiera tener incidencia en la génesis, mantención y extensión de las RC de tolerancia. Sin embargo, las manipulaciones del compuesto EC1 y EC2 en la presente investigación, son consistentes con los datos teóricos y experimentales de competencia de claves en el condicionamiento pavloviano.

En los grupos experimentales A y B, donde se extingue el EC1 y el EC2 respectivamente, se evidencia que, aparentemente en el grupo A el EC1 se extinguió, mientras que el EC2 conservó sus propiedades asociativas. Además, en el grupo experimental B, el EC2 del compuesto efectivamente perdió sus propiedades asociativas, y el EC1 del compuesto, que no fue sometido a extinción, al ser evaluado tampoco presentó respuestas de compensación. No obstante, al introducir nuevamente el compuesto, éste se comporta con todas las propiedades asociativas compensatorias ( $EC1/EC2 \rightarrow EI = 48.27^\circ$ ).

Los resultados del grupo experimental B, demuestran que ambos estímulos pierden fuerza asociativa tras la extinción del EC2, lo que lleva a evaluar si el EC1 en el grupo A realmente se extinguió o bien ocurrió el ensombrecimiento del EC2 sobre el EC1. Esto da como resultado que el EC1 no elicó respuestas compensatorias producto de la extinción sino que, producto de ensombrecimiento. Esta conclusión es consistente con los resultados del grupo experimental B,

en el que fue extinguido el EC2. En esta situación, la evaluación post extinción del EC1 y el EC2 por separado, demostró pérdida asociativa en ambos estímulos. Como el EC1 no fue sometido a extinción y tuvo pérdida asociativa, nos hace concluir que el EC1 fue ensombrecido en ambas situaciones experimentales.

Las conclusiones y análisis de los datos obtenidos en la presente investigación, son concordantes con los estudios pavlovianos contemporáneos acerca del uso de múltiples eventos presentados en compuesto (Walter & Riccio, 1983; Rescorla & Holland, 1977; Garrud, & col., 1984; Rescorla, 1980; Rescorla, 1999 b; Rescorla, 2000 a, 2002; Pearce & Bouton, 2001).

Diferentes fenómenos demuestran que la presentación del evento compuesto puede interactuar de diferente forma y afectar el monto de asociaciones de uno de los compuestos. El ejemplo más conocido es el ensombrecimiento, en el cual la condicionabilidad de un estímulo es disminuida por la presencia de otro estímulo (Kamin, 1969; Walter & Riccio, 1983). La moderna teoría del condicionamiento analiza los estímulos compuestos de dos maneras. Una considera al compuesto como constituido por un par de elementos que adquieren fuerza asociativa individualmente, y en la combinación suman sus fuerzas. A este modelo se le denomina elemental (Brandon & Wagner, 1998; Rescorla & Wagner, 1972). Por otra parte, está la teoría de aprendizaje asociativo configuracional, la cual supone que los sujetos se forman una sola representación del compuesto, que se asocia a partir de la presentación de uno o más estímulos durante los ensayos de condicionamiento (Pearce, 1987; Pearce, 1994 b; Darby & Pearce, 1995; Kehoe, 1988).

Ambas aproximaciones dan cuenta de muchos de los descubrimientos realizados con eventos compuestos en el condicionamiento pavloviano. Cada una de estas aproximaciones tiene la ventaja en ser predictores de formas particulares de condicionamiento. Por ejemplo, el modelo elementalista, provee una mejor explicación en los fenómenos de sumación, en el cual las respuestas a un compuesto (XA) supera a las emitidas individualmente a cada estímulo por separado (Rescorla, 2000 a). Por otro lado, el modelo configuracional explica más efectivamente los rangos de discriminación en los cuales son tratados diferencialmente los compuestos y sus elementos (Darby & Pearce, 1995).



De acuerdo a los resultados, en los tres grupos experimentales el análisis debe considerar, a parte del compuesto exteroceptivo EC1/EC2, las claves interoceptivas y el contexto. Tales claves están presentes en todos los ensayos de asociación. Estas interactúan entre si gatillando los resultados obtenidos, en donde la clave que no se asocia es el EC1, ya que en los grupos experimentales A y B no elicó respuestas condicionadas de tolerancia. Por lo tanto, y como se postuló anteriormente, el EC1 fue ensombrecido por las claves del EC2 y las claves interoceptivas. Los referentes empíricos para hipotetizar claves interoceptivas, son la mantención de la RC compensatoria en el grupo experimental C (Contx→EI) y la expresión de la RC compensatoria en el test compuesto post extinción en el grupo experimental B (EC1/EC2/EI).

La especificidad del contexto es demostrada en los ensayos de extinción y en el test del compuesto post extinción en el grupo experimental B (Ver figura 11). El contexto es el mismo tanto para el ensayo de extinción del EC2 (Contx/EC2∅EI) como para los ensayos de asociación (EC1/EC2/claves interoceptivas → EI). Las claves de ausencia del EI son diferentes al compuesto, por lo cual, el contexto modula específicamente la relación EC2∅EI. Al reintroducir la relación EC1/EC2/claves interoceptivas → EI, el contexto, en este caso, modula las claves interoceptivas que no fueron sometidas a extinción elicando las respuestas condicionadas compensatorias.

Lo anterior puede ser interpretado por ambos modelos descritos anteriormente. En el modelo configuracional, los individuos darían una respuesta al evento como un todo, mientras que en el modelo elemental cada uno de los estímulos adquieren fuerzas asociativas independientes que se expresan en los test de evaluación.

Los resultados obtenidos en torno al rol del contexto son concordantes con los supuestos de facilitadores o moduladores. De acuerdo a esta interpretación del contexto, éste funciona como recuperador de las claves en los casos en los cuales la significación del EC es ambigua, producto de que estos han sido pareados y no pareados con el EI (Brooks & Bouton, 1994; Wilson & col., 1995; Bouton, 1993; Rosas & Bouton, 1998; Frohardt & col., 2000). En este caso, el EC2 (tono) no fue pareado con el EI (etanol) en la fase de extinción. Cuando éste es presentado en el test de extinción con el etanol (EC2/claves interoceptivas → EI) el contexto actúa recuperando la

expresión de extinción y la respuesta compensatoria de tolerancia no ocurre. Pero ésta si ocurre cuando se presenta el compuesto EC1/EC2/claves interoceptivas → EI, en donde el comportamiento es tal cual lo predice el modelo configuracional. Los sujetos actúan frente al compuesto como un todo, lo que hace suponer que el contexto actuó como un modulador de la configuración del compuesto.

El comportamiento anterior no lo predice el modelo elemental. De acuerdo a la competencia individual de las posibles fuerzas asociativas de los eventos individuales, no debiera manifestarse la RC compensatoria al compuesto, debido a que ésta no se presentó en el test de extinción. Si la fuerza asociativa de los estímulos interoceptivos hubiesen mantenido su capacidad de elicitar respuestas compensatorias estas se hubiesen manifestado, lo cual no ocurrió. Sin embargo, en el test compuesto post extinción se presentó la respuesta compensatoria, lo cual es plausible desde el aprendizaje configuracional.

De acuerdo con la teoría configuracional (Pearce & Wilson, 1991; Pearce, 1994 b, 1987; Pearce & Bouton, 2001), si se presenta un estímulo compuesto en un condicionamiento o en una discriminación, se forma una representación configuracional de todo el patrón de estimulaciones (Contx/EC1/EC2→EI fase asociativa). Esta representación entra en una única asociación con el resultado de un ensayo. Se supone que la asociación se desarrolla gradualmente a lo largo de los ensayos y su fuerza determina el rigor o magnitud de la RC (en este caso la respuesta compensatoria de tolerancia) que ocurre frente al patrón de estímulo presentada frente a la asociación. Al cambiar el patrón de estimulación original (fase de extinción EC2ØEI) se produce una respuesta más débil. Este sería el caso de un patrón de discriminación positiva (AB+ y B-) con una intensidad que está relacionada con la similitud entre los patrones originales del compuesto de asociación, la extinción y el test. Como las respuestas al nuevo patrón están determinadas por la generalización del estímulo a partir del patrón original, el nuevo patrón es poco parecido (EC2) al original (EC1/EC2/claves interoceptivas). En este caso se le resta la fuerza inhibitoria del EC2 al EC1/claves interoceptivas en el test compuesto. Al ser mayor la gradiente de excitación de éste frente a la gradiente de inhibición del EC2, elicitó la respuesta compensatoria de tolerancia frente al EC1/EC2/ claves interoceptivas → EI post asociación.

Vemos entonces que la teoría configuracional sí nos predice el hecho de que en la restauración del compuesto se emita la respuesta compensatoria de tolerancia. Tanto el modelo configuracional como el elemental están sustentados por evidencia experimental en los cuales se aporta información que explica de mejor modo algunos fenómenos y otros son mejor explicadas por la otra teoría. Existen además teóricos como Kehoe (1988) y Schmajuk & Dicarlo (1992) que aportan argumentos y evidencia experimental demostrando que en los procesos de discriminación asociativa se desarrollan tanto asociaciones configuracionales como elementales.

Independientemente de la interpretación teórica de los resultados, los datos empíricos obtenidos en esta investigación avalan el supuesto expuesto originalmente en cuanto a la relevancia e importancia de los factores a considerar cuando se establecen procedimientos de extinción de las claves asociadas a las drogas. Esta investigación es un aporte a ello.

Tal como el análisis de la literatura lo demuestra, los factores que participan tanto en la adquisición de una asociación como en la extinción de ésta son múltiples y complejos. La evidencia empírica de esta investigación no es ajena a esta complejidad. De hecho, observamos que eventos no se asociaron a pesar de estar contiguos, también se observó que procedimientos de extinción directos con el EI no afectaron el contexto. Esto centró la discusión en la problemática de los facilitadores o moduladores de señales, y en el hecho de no observar una respuesta ante uno de los elementos del compuesto, pero sí al compuesto, posterior a la extinción. La interpretación de esta evidencia se realizó en torno a la discusión teórica de fenómenos como ensombrecimiento, occasional setting, moduladores, claves interoceptivas, extinción. Además el análisis se realiza a la luz de los modelos de procesos de discriminación asociativa; el elemental y el configuracional.

En la explicación e interpretación de los hallazgos, se demuestra que parte de los fenómenos pueden ser explicados por ambas, como son el ensombrecimiento, extinción y las claves interoceptivas. El modelo configuracional es más exitoso en explicar la recuperación de la respuesta al compuesto post extinción, tras la extinción de uno de sus elementos y siendo ensombrecido el otro. Por lo tanto, y por último, los datos entregan información -al igual como lo

ha sostenido Kehoe (1988)- respecto de que en los procesos de discriminación asociativa participan tanto procesos configuracionales como elementales.

En relación a la tolerancia y abstinencia, como fenómenos de aprendizaje pavloviano y parte relevante de la conducta adictiva, es importante realizar investigaciones que demuestren que los procesos característicos del paradigma pavloviano también ocurren en los procesos de tolerancia y abstinencia. El campo está abierto y es fértil sobre todo en cuanto a la relevancia de incluir en las investigaciones de tolerancia y adicción, la participación de fenómenos de competencia de claves, sombreado, bloqueo, los patrones característicos de extinción y la participación de eventos que aparentemente no participan en los procesos asociativos de tolerancia a drogas. Sin embargo, en los recientes años se han introducido eventos tales como las claves farmacológicas de pre-droga e interoceptivas que dan cuenta de resultados en los cuales aparentemente no existían claves explícitas que explicaran la tolerancia asociativa. De hecho, Siegel y Ramos (2002) concuerdan con la necesidad de ampliar los fenómenos de condicionamiento clásico dentro de los análisis de la conducta adictiva. Los resultados y las teorizaciones de esta investigación demuestran lo anterior.

En cuanto al tratamiento de conductas adictivas, adquieren especial relevancia los tratamientos con exposición a claves sin la droga. Una ampliación del tratamiento de exposición a claves (extinción y contracondicionamiento) implica no centrarse únicamente en las claves explícitas supuestamente asociadas con las drogas, sino que además introducir otras claves que no necesariamente son evidentes, pero que si son susceptibles de ser asociadas como elementos interoceptivos u otros. Un ejemplo de esto, son las verbalizaciones de bebedores que al probar el primer “trago” no pueden detenerse o bien aquellos eventos que en humanos están asociados a representaciones o recuerdos que gatillan el ingerir la droga (“el pensar acerca de la droga”).

Los datos obtenidos en esta investigación con ratas, apuntan a la necesidad de introducir más elementos en aquellos tratamientos de adicciones en humanos que están basados en el condicionamiento pavloviano. Es así, como fenómenos de competencia de claves como el ensombrecimiento, adquieren significación donde no han tenido éxito intervenciones basadas en el paradigma de Skinner. Existen casos cotidianos en que individuos reportan que solo frente a

ciertas situaciones son más proclives al uso de drogas. Estos hechos están apuntando hacia la relevancia del análisis funcional de la conducta adictiva de la introducción de claves facilitadoras del evento que está asociado con la droga. Probablemente el fracazo de algunas terapias aversivas en alcoholismo presentan una fuerte recaída debido a que sólo se manejó el evento asociado a la droga y no el que modula a este evento.

Un hecho adicional a los trabajos de tolerancia y abstinencia de drogas realizados con infrahumanos es resaltar el aporte que estas investigaciones básicas realizan a los profesionales que están inmersos en la problemática de las conductas adictivas. Tal como lo plantea Siegel y Ramos, "...los intereses del investigador de laboratorio frecuentemente parecen esotéricos para el clínico. Por ejemplo, el científico de laboratorio podría estar entusiasmado acerca del hallazgo de que la tolerancia a opiáceos está correlacionada con la expresión c-Fos en el cuerpo estriado del cerebro de la rata (Baptista & col., 1998), pero los clínicos probablemente encontrarían poco relevantes estos resultados para el tratamiento de la adicción a opiáceos en las personas. De igual forma, el clínico puede estar intrigado por el reporte de caso de un paciente de cuidados paliativos, con tolerancia a los efectos analgésicos de la morfina oral, quien tenía efectos de sobredosis cuando se inyectaba fentanyl subcutáneamente (Johnson & Faull, 1997). Esta singular observación, sin embargo, probablemente no aparecería inmediatamente relevante al investigador que estudia los procesos fundamentales de los efectos de los opiáceos en animales no humanos... éstas y otras observaciones clínicas y experimentales pretenden enfatizar la relación simbiótica entre el investigador y el clínico" (Siegel & Ramos, 2002. pp.162).

## **VI. Referencias Bibliográficas**

Ader, R., Felten, D. & Cohen, N. (1990). Interactions between the Brain and the Immune System. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 30, 561-602

Ader, R. & Cohen, N. (1993). Psychoneuroimmunology: Conditioning and Stress. *Annual Review of Psychology*, 44, 53-85

Alessi, S. M., Roll, J. M., Reilly, M. P. & Johanson, C. (2002). Establishment of a Diazepam Preference in Human Volunteers Following a Differential-Conditioning History of Placebo Versus Diazepam Choice Reply to Bouton (2002), Carroll (2002), Chilcoat (2002), Kelly (2002), Stewart (2002), and Vuchinich (2002). *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10, 101-103

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* ((4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Press).

Ashby, T., McNamara, G., Vaccaro, D. & Hirky, A. E. (1996). Escalated Substance Use: A Longitudinal Grouping Análisis From Early to Middle Adolescence. *Journal of Abnormal Psychology*, 105, 166-180.

Baeyens, F., Vansteenwegen, D., Hermans, D., Vervliet, B. & Eelen, P. (2001). Sequential and simultaneous feature positive discriminations: Occasion setting and configural learning in human Pavlovian conditioning. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*. Vol. 27 (3), 279-295.

Barnet, R. C., Grahame, N. J. & Miller, R. R. (1993). Temporal encoding as a determinant of blocking. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 19(4), 327-341.

Beck, A., Wright, F., Newman, C. & Liese, B. (1999). *Terapia Cognitiva de las Drogodependencias*. España: Editorial Paidós Ibérica S.A.

Betancourt, R., Díaz, C. G., Inostroza, M., Laborda, M. & Quezada, V. (2001a). Especificidad contextual de los síntomas de abstinencia al etanol en ratas. *Presentación en el XXVIII Congreso Interamericano de Psicología*, Santiago, Chile.

Betancourt, R., Díaz, C. G., Inostroza, M., Laborda, M. & Quezada, V. (2001b). Especificidad de los síntomas de abstinencia y de la extinción de la respuesta atáxica con etanol en ratas. *Presentación en el IX Congreso Interamericano de Análisis y Modificación del Comportamiento*, Lima, Perú.

Blaisdell, A. P., Bristol, A. S.; Gunther, L. M. & Miller, R. R. (1998) Overshadowing and latent inhibition counteract each other: Support for the comparator hypothesis. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 24, 335-351.

- Blaisdell, A. P., Denniston, J. C. & Miller, R. R. (1998). Temporal encoding as a determinant of overshadowing. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 24, 72-83
- Blaisdell, A. P., Savastano, H. I. & Miller, R. R. (1999). Overshadowing of explicitly unpaired conditioned inhibition is disrupted by preexposure to the overshadowed inhibitor. *Animal Learning & Behavior*, 27, 346-357.
- Blaisdell, A. P. & Miller, R. R. (2001). Conditioned Inhibition Produced by Extinction-Mediated Recovery From the Relative Stimulus Validity Effect A Test of Acquisition and Performance Models of Empirical Retrospective Revaluation. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 27, 48-58.
- Bombace, J. C., Brandon, S. E. & Wagner, A. R. (1991). Modulation of a Conditioned Eyeblick Response by a Putative Emotive Stimulus Conditioned With Hindleg Shock. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 17, 323-333.
- Bouton, M. E. & King, D. A. (1983). Contextual control of the extinction of conditioned fear: Tests for associative value of the context. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 9, 248-265.
- Bouton, M. E. (1984). Differential control by context in the inflation and reinstatement paradigms. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 10, 56-74.
- Bouton, M. E., & Swartzentruber, D. (1986). Analysis of the associative and occasion-setting properties of context participating in a Pavlovian discrimination. *Journal of experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 12, 333-350.
- Bouton, M. E., & Swartzentruber, D. (1989). Slow Reacquisition Following Extinction Context, Encoding, and Retrieval Mechanisms. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 15, 43-53.
- Bouton, M. E., Kenney, F. A. & Rosengard, C. (1990). State-Dependent Fear Extinction With Two Benzodiazepine Tranquilizers. *Behavioral Neuroscience*, 104, 44-55.
- Bouton, M. E. (1993). Context, time, and memory retrieval in the interference paradigms of Pavlovian conditioning. *Psychological Bulletin*, 114, 80-99.
- Bouton, M.E. & Brooks, D.C. (1993). Time and context effects on performance in a Pavlovian discrimination reversal. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 19, 165-179.
- Bouton, M. E. (1994). Conditioning, remembering, and forgetting. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 20, 219-231.
- Bouton, M. E. & Nelson, J. B. (1994). Context-Specificity of Target Versus Feature Inhibition in a Feature-Negative Discrimination. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 20, 51-65.

Bouton, M. E. & Ricker, S., (1994). Renewal of extinguished responding in a second context. *Animal Learning Behavior*, 22, 317-324.

Bouton, M. E. & Nelson, J. (1998). Mechanisms of Feature-Positive and Feature-Negative Discrimination Learning in an Appetitive Conditioning Paradigm. *Occasion Setting, Associative Learning and Cognition in Animals*. American Psychological Association, Washington, DC.

Bouton, M. E., Nelson, J. B. & Rosas, J. M. (1999). Stimulus Generalization, Context Change, and Forgetting. *Psychological Bulletin*, 125, 171-186.

Bouton, M. E. (2000). A learning theory perspective on lapse, relapse, and the maintenance of behavior change. (*Health Psychology*, 19 (Suppl.), 57—63.)

Bouton, M., Mineka, S. & Barlow, D. (2001). A Modern Learning Theory Perspective on the Etiology of Panic Disorder. *Psychological Review*, 108, 4-32.

Bouton, M. E. (2002). The Other Learning Process in Substance Abuse Comment on Alessi, Roll, Reilly, and Johanson. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10, 84-86.

Brandon, S. E., Bombace, J. C., Falls, W. A. & Wagner, A. R. (1991). Modulation of unconditioned defensive reflexes by a putative emotive Pavlovian conditioned stimulus. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 17, 312-322.

Brandon, S. E. & Wagner, A. R. (1991). Modulation of a discrete Pavlovian conditioned reflex by a putative emotive Pavlovian conditioned stimulus. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 17, 299-311.

Brandon, S.E. & Wagner, A.R., (1998). Occasion setting: influences of conditional emotional responses and configural cues. En Schmajuk, N.A. & Holland, P.C. (Eds.) (1998) *Occasion Setting: Associative Learning and Cognitions in Animals*. pp. 343-382. Whashington, DC: American Psychological Association.

Brooks, D. C. & Bouton, M. E. (1994). A retrieval cue for extinction attenuates response recovery (renewal) caused by a return to the conditioning context. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 20, 366-379.

Brown, T. S., & Wallace, P. M. (1985). *Psicología Fisiológica*. México: Nueva Editorial Interamericana.

Carroll, K. (1996). Relapse Prevention as a Psychosocial Treatment: A Review of Controlled Clinical Trials. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 4, 46-54.

Carter, B. L. & Tiffany, S. T. (1999). Meta-analysis of cue-reactivity in addiction research. *Addiction*, 94, 327-340

Cepeda-Benito, A., Short, P. (1997). Morphine's interoceptive stimuli as cues for the development of associative morphine tolerance in the rat. *Psychobiology*, Vol. 25 (3), 236-240.



Cepeda-Benito, A., Reynoso, J., McDaniel, E. H. (1998). Associative Tolerance to Nicotine Analgesia in the Rat Tail-Flick and Hot-Plate Tests. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 6, 248-254.

Childress, A. R., McLellan, A.T., O'Brien, C. P. (1986). Abstinent opiate abusers exhibit conditioned craving, conditioned withdrawal and reductions in both through extinction. *British Journal of Addiction*, Vol. 81 (5), 655-660.

Coffey, Scott F.; Saladin, Michael E.; Libet, Julian M.; Drobos, David J.; Dansky, Bonnie S. (1999). Differential urge and salivary responsivity to alcohol cues in alcohol-dependent patients: A comparison of traditional and stringent classification approaches. *Experimental & Clinical Psychopharmacology*. 1999 Nov Vol 7(4) 464-472.

Cole, R., Barnet, R. & Miller, R. R. (1995). Effect of relative stimulus validity. Learning or performance deficit? *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 21, 293-303.

Collins, B. N., Brandon, T. H. (2002). Effects of Extinction Context and Retrieval Cues on Alcohol Cue Reactivity Among Nonalcoholic Drinkers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70, 390-397.

Crombag, H. S. & Shaham, Y. (2002). Renewal of Drug Seeking by Contextual Cues After Prolonged Extinction in Rats. *Behavioral Neuroscience*, 116,169-173.

Dafters, R., & Bach, L. (1985). Absence of environment-specificity in morphine tolerance acquired in non-distinctive environments: Habituation or stimulus overshadowing? *Psychopharmacology*, Vol. 87 (1), 101-106.

Darby, R. J., Pearce, J. M. (1995). Effects of Context on Responding During a Compound Stimulus. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 21,143-154.

Dickinson, A.; Mackintosh, N. J. (1978). Classical conditioning in animals. *Annual Review of Psychology*, 29, 587-612.

Domjan, M. (1998). *Principios de Aprendizaje y Conducta*. México, D. F.: International Thomson Editores.

Eiden, R. D., Peterson, M., Coleman, T. (1999). Maternal cocaine use and the caregiving environment during the early childhood. *Psychology of Addictive Behavior*, 13, 293-302.

Epstein, L. H., Caggiula, A. R. & Stiller, R. (1989). Environment-specific tolerance to nicotine. *Psychopharmacology*, 97, 235-237

Esmoris-Arranz, F. J., Miller, R. R., Matute, H. (1997). Blocking of Subsequent and Antecedent Events. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 23, 145-156.

- Falls, W. A., Kelsey, J. E. (1989). Procedures That Produce Context-Specific Tolerance to Morphine in Rats Also Produce Context-Specific Withdrawal. *Behavioral Neuroscience*, *103*, 842-849.
- Ferster, C. B., Culbertson, S., Perrott Boren, M. C. (1975). *Behavior principles*. New Jersey: Prentice-Hall, Inc.
- Foxhall, K. (2001). Preventing Relapse. *Monitor on Psychology*, *32*, 25-27.
- Frohardt, R., Guarraci, F., Bouton, Mark. (2000). The effects of neurotoxic hippocampal lesions on two effects of context after fear extinction. *Behavioral Neuroscience*, Vol. 114, 227-240.
- Ganesan, R. & Pearce, J. M. (1988). Effect of Changing the Unconditioned Stimulus on Appetitive Blocking. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, *14*, 280-291.
- Garcia, J. & Garcia Rodriguez. (1984). Evolution of Learning Mecanisms. *The Master Lecture Series. V.H. Psychology and Learning*. Edited by B.L. Hammond. U.S.A.
- Garrud, P., et. al. (1984). Successful overshadowing and blocking in hippocampectomized rats. *Behavioural Brain Research*, *12*, 39-53.
- Gewirtz, J. C. & Falls, W. A. (1997). Normal Conditioned Inhibition and Extinction of Freezing and Fear-Potentiated Startle Following Electrolytic Lesions of Medial Prefrontal Cortex in Rats. *Behavioral Neuroscience*, *111*, 712-726.
- Gewirtz, J. C., Brandon, S. E. & Wagner, A. R. (1998). Modulation of the Acquisition of the Rabbit Eyeblink Conditioned Response by Conditioned Contextual Stimuli. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, *24*,106-117.
- Glantz, M. D., Weinberg, N. Z., Miner, L. L., & Coliver, J. D. (1999). The Etiology of Drug Abuse: Mapping the Paths. In M. D. Glantz, & C. R. Hartel (Eds.), *Drug Abuse: Origins & Interventions* (pp. 3-45). Washington, DC: American Psychological Association.
- Goddard, M. J. & Jenkins, H. M., (1988). Blocking of a CS-US association by a US-US association. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, *14*(2) 177-186.
- Goddard, M. J. (1996) Effect of US signal value on blocking of a CS-US association. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*,*22*, 258-264.
- Goodison, T. & Siegel, S. (1995). Tolerance to Naloxone-Induced Suppression of Intake Learning and Cross-Tolerance to Cholecystokinin in Rats. *Behavioral Neuroscience*, *109*, 455-465.
- Greeley, J., Lê, D. A., Poulos, C. X. & Cappell, H. (1984). Alcohol is an effective cue in the conditional control of tolerance to alcohol. *Psychopharmacology*, *83*, 159-162

Grisel, J. E., Wiertelak, E. P., Watkins, L. R. & Maier, S. F. (1994). Route of Morphine Administration Modulates Conditioned Analgesic Tolerance and Hyperalgesia. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 49, 1029-1035.

Hall, G. (1994). Pavlovian conditioning: Laws of association. En Mackintosh, N.J. (Ed), *Animal learning and cognition* (pp. 15-43). San Diego, CA: Academic Press.

Hall, G. & Mondragón, E. (1998). Contextual control as occasion setting. En Schmajuk, N. A. & Holland, P. C. (Ed.) (1998). *Occasion Setting. Associative Learning and Cognition in Animals*. pp.199-221. Washington, DC: American Psychological Association.

Hall, G. (2001). Perceptual Learning: Association and Differentiation. En Mowrer, R. R. Klein, S. B. (Ed), *Handbook of contemporary learning theories pp 367-407* Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Harris, J. A., Jones, M. L., Bailey, G. K. & Westbrook, R. F. (2000). Contextual Control Over Conditioned Responding in an Extinction Paradigm. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 26, 174-185.

Hartel, C. R. & Glantz, M. D. (1999). The Treatment of Drug Abuse: Changing the Paths. In M. D. Glantz, & C. R. Hartel (Eds.), *Drug Abuse: Origins & Interventions* (pp. 243-284). Washington, DC: American Psychological Association.

Holland, J. G. & Skinner, B. F. (1961). *Análisis de la Conducta*. México: Editorial Trillas.

Holland, P. C. (1989 a). Occasion Setting With Simultaneous Compounds in Rats. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 15,183-193.

Holland, P. C. (1989 b). Transfer of Negative Occasion Setting and Conditioned Inhibition Across Conditioned and Unconditioned Stimuli. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 15, 311-328.

Holland, P. C. (1991). Transfer of Control in Ambiguous Discriminations. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 17, 231-248.

Holland, P. C. Hamlin, P.A. & Parson, P.A. (1997). Temporal specificity in serial feature-positive discrimination learning. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 23,95-109.

Hollis, K.L. (1997). Contemporary research on Pavlovian conditioning: A 'new' functional analysis. *American Psychologist*, 52, 956-965.

Hunt, W. A., Barnett, L. W. & Branch, L.G. (1971). Relapse rates in addiction programs. *Journal of Clinical Psychology*, 27, 455-456.

Jessor, R., Van Des Bos, J., Banderín, J., Costa, F.M. & Turbin, M. (1995). Protective Factors in Adolescent Problem Behavior: Moderator Effect and Developmental Change. *Developmental Psychology*, 31,923-933.

Kamin, L. J. (1969). Predictability, surprise, attention and conditioning. *Punishment and aversive behavior*. New York: Appleton-Century-Crofts

Kanfer, F. H. & Phillips, J. S. (1977). *Principios de aprendizaje en la terapia del comportamiento*. México: Editorial Trillas

Kavaliers, M. & Hirst, M. (1986). Environmental specificity of tolerance to morphine-induced analgesia in a terrestrial snail: Generalization of the behavioral model of tolerance. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 25, 1201-1206

Kavaliers, M. & Ossenkopp, K.-P. (1985). Tolerance to morphine-induced analgesia in mice: Magnetic fields function as environmental specific cues and reduce tolerance development. *Life Sciences*, 37, 1125-1135

Kehoe, E. J. (1988). A layered network model of associative learning learning to learn and configuration. *Psychological Review*, 95, 411-433.

Kelly, T. H. (2002). Conditioning History and the Reinforcing Effects of Drugs. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10, 92-95.

Kim, J. A., Siegel, S. & Patenall, V. R. A. (1999). Drug-onset cues as signals: Intraadministration associations and tolerance. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 25, 491-504

Kimble, G.A. (1971). *Hilgard y Marquis. Condicionamiento y Aprendizaje*. México: Editorial Trillas.

Kimble, G. (1984). The Psychology of Learning Enters its Second Century. *The Master Lecture Series. V.H. Psychology and Learning*. Edited by B.L. Hammond U.S.A.

Kippin, T. E., Kalynchuk, L. E., Denis, M. S., Pinel, J. P. J. (1998). Contingent Tolerance, Compensatory Responses, and Physical Dependence in Diazepam-Treated Amygdala-Kindled Rats. *Behavioral Neuroscience*, 6, 1526-1531.

Konorski, J. (1967). *Integrative activity of the brain: An interdisciplinary approach*. Chicago: University of Chicago Press.

Koob, G. F., Barak Caine, S., Hyytia, P., Markou, A., Parsons, L. H., Roberts, A. J., Schulteis, G., & Weiss, F. (1999). Neurobiology of Drug Addiction. In M. D. Glantz, & C. R. Hartel (Eds.), *Drug Abuse: Origins & Interventions* (pp. 161-190). Washington, DC: American Psychological Association.

Kranzler, H. R. & Anton, R. F. (1994). Implications of Recent Neuropsychopharmacologic Research for Understanding the Etiology and Development of Alcoholism. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 1116-1126.

- Kruzich, P. J., Congleton, K. M. & See, R. E. (2001). Conditioned Reinstatement of Drug-Seeking Behavior With a Discrete Compound Stimulus Classically Conditioned With Intravenous Cocaine. *Behavioral Neuroscience*, *115*, 1086-1092.
- Larson, S. & Siegel, Sh. (1998). Learning and Tolerance to the Ataxic Effect of Ethanol. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *61*, 131-142.
- Lau, C. E., Falk, J. L. & King, G. R. (1993). Tolerance to the Anxiolytic Effects of Midazolam, Clonazepam, and Diazepam. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, *1*, 80-91.
- Lazev, A. B., Herzog, T. A. & Brandon, T. H. (1999). Classical Conditioning of Environmental Cues to Cigarette Smoking. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, *7*, 56-63.
- Le, A. D., Poulos, C. X. & Cappell, H. (1979). Conditioned Tolerance to the Hypothermic Effect of Ethyl Alcohol. *Science*, *206*, 1109-1110.
- Leitenberg, H. (1983). *Modificación y terapia de conducta*. Madrid, España: Ediciones Morata.
- Mackintosh, N. J. (1975). A theory of attention: Variations in the associability of stimuli with reinforcement. *Psychological Review*, *82*, 276-298.
- Mackintosh, N. J. (1994). *Animal Learning and Cognition*. California: Academic Press
- McNally, G. P. & Westbrook, R. F. (1998). Effects of systemic, intracerebral, or intrathecal administration of an *N*- Methyl- D -Aspartate receptor antagonist on associative morphine analgesic tolerance and hyperalgesia in rats. *Behavioral Neuroscience*, *112*, 966-978
- MacRae, J. R. & Siegel, S. (1997). The role of self-administration in morphine withdrawal in rats. *Psychobiology*, *25*, 77-82
- Maier, S. F., Watkin, R. B., & Fleshner, M. (1994). Psychoneuroimmunology. The interface Between Behavior, Brain, and Immunity. *American Psychologist*, *49*, 1004-1017.
- Manning, C. A., Parsons, M. W., Cotter, E. M. & Gold, P. E. (1997). Glucose effects on declarative and nondeclarative memory in healthy elderly and young adults. *Psychobiology*, *25*, 103-108
- Margolis, R. D., Zweben, J. E. (1998). *Treating Patients with Alcohol and Other Drug Problems: An Integrated Approach*. Washington, DC: American Psychological Association.
- Marlatt, A., Baer, J., Donovan, D., Kivlahan, D. (1988). Addictive Behaviors: Etiology and Treatment. *Annual Review of Psychology*, *39*, 223-252.
- Marlatt, G. A. (2001). Integrating Contingency Management With Relapse Prevention Skills. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, *9*, 1, 33-34.

McDonald, R. V. & Siegel, S. (1998). Environmental control of morphine withdrawal: Context-specificity or stimulus novelty? *Psychobiology*, 26, 53-60

McLellan, A. T., Alterman, A. I., Metzger, D. S., Grissom, G. R., Woody, G. E., Luborsky, L., O'Brien, C. P. (1994). Similarity of Outcome Predictors Across Opiate, Cocaine, and Alcohol Treatments: Role of Treatment Services. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 1141-1158.

Miller, R. R., Barnet, R. C. & Grahame, N. J. (1995). Assessment of the Rescorla-Wagner Model. *Psychological Bulletin*, 117, 363-386.

Miller, R. R. & Oberling, P. (1998). Analogies between occasion setting and pavlovian conditioning. En Schmajuk, N. A. & Holland, P. C. (Eds.) (1998) *Occasion Setting: Associative Learning and Cognitions in Animals*. pp. 343-382. Whashington, DC: American Psychological Association.

Morris, R. G. M. (1994). The neural basis of learning with particular reference to the role of synaptic plasticity: Where are we a century after Cajal's speculations? En Mackintosh, N.J. (Ed), *Animal learning and cognition* (pp.135-183). San Diego, CA: Academic Press.

Mowrer, R. R., & Klein, S. B. (2001). The transitive nature of contemporary learning theory. En Mowrer, R. R. & Klein, S. B. (Eds), *Handbook of contemporary learning theories* (pp.1-22). Mahwah, N. J: Erlbaum.

Myers, C. E., Gluck, M. A. (1994). Context, Conditioning, and Hippocampal Rerepresentation in Animal Learning. *Behavioral Neuroscience*, 108, 835-847.

Nakajima, S. (1998). Pavlovian Feature-Ambiguous Discrimination. En Schmajuk, N. A. & Holland, P. C. (Ed.) (1998). *Occasion Setting. Associative Learning and Cognition in Animals*. pp. 147-165. Washington, DC: American Psychological Association.

Newcomb, M. D., Scheier, L. M. & Bentler, P. M. (1993). Effects of Adolescent Drug Use on Adult Mental Health: A Prospective Study of a Community Sample. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 1, 215-241.

Newlin, D. B. & Thomson, J. B. (1990). Alcohol Challenge With Sons of Alcoholics: A Critical Review and Analysis. *Psychological Bulletin*, 108, 383-402.

O'Leary, K. D., & Wilson, G. T. (1987). *Behavior therapy: Application and outcome*. New Jersey: Prentice-Hall, Inc.

Pavlov, I. P. (1928) *Lectures on conditioned reflexes: Twenty-five years of objective study of the higher nervous activity (behavior) of animals*. (W. H. Gantt, Traducción.) New York: International Publishers.

Pearce, J. M.; Hall, G. (1980) A model for Pavlovian learning: Variations in the effectiveness of conditioned but not of unconditioned stimuli. *Psychological Review*, 87(6) 532-552.

Pearce, J. M. (1987). A model for stimulus generalization in Pavlovian conditioning. *Psychological Review*, 94, 1, 61-73.

Pearce, J. M., Wilson, P. N. (1991). Effects of extinction with a compound conditioned stimulus. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 17, 151-162.

Pearce, J. M. (1994 a). Similarity and Discrimination: A selective review and a connectionist model. *Psychological Review*, 101, 587-607.

Pearce, J. M. (1994 b). Discrimination and categorization. En Mackintosh, N.J. (Ed), *Animal learning and cognition* (pp. 109-134). San Diego, CA: Academic Press.

Pearce, J. M., & Bouton, M. E. (2001). Theories of associative learning in animals. En Fiske, S. T., Schacter, D. L., Zahn-Waxler, C. (Eds), *Annual Review of Psychology* , 52, 111-139. Palo Alto, CA: Annual Reviews.

Pinel, J. P. J. (2001). *Biopsicología*. España: Prentice-Hall.

Poulos, C. X. & Cappell, H. (1991). Homeostatic theory of drug tolerance: A general model of physiological adaptation. *Psychological Review*, 98, 390-408.

Poulos, C. X. & Hinson, R. E. (1984). A homeostatic model of Pavlovian conditioning: Tolerance to scopolamine-induced adipsia. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 10, 75-89

Ramsay, D. S., Seeley, R. J., Bolles, R. C. & Woods, S. C. (1996). Ingestive homeostasis: The primacy of learning.(In E. D. Capaldi (Ed.), *Why we eat what we eat: The psychology of eating* (pp. 11—27). Washington, DC: American Psychological Association.)

Ramsay, D.S. & Woods, S.C. (1997). Biological consequences of drug administration: Implications for acute and chronic tolerance. *Psychological Review*, 104, 170-193.

Rauhut, A. S., McPhee, J. E.& Ayres, J. B. (1999). Blocked and Overshadowed Stimuli Are Weakened in Their Ability to Serve as Blockers and Second-Order Reinforcers in Pavlovian Fear Conditioning. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 25, 45-67.

Remington, B., Roberts, P. & Glautier, S. (1997). The effect of drink familiarity on tolerance to alcohol. *Addictive Behaviors*, 22, 45-53

Rescorla, R. A. (1966). Predictability and number of pairings in Pavlovian fear conditioning. *Psychonomic Science*, 4, 383-384.

Rescorla, R. A. (1967). Pavlovian Conditioning and its Proper Control Procedures. *Psychological Review*, 74, 71-80.

- Rescorla, R. A. & Wagner, A. R. (1972). A Theory of Pavlovian conditioning: Variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement. *A.H. Black & W.F. Prokasy "Classical Conditioning: II. Current research and theory"*. 64-99. New York: Appleton-Century-Crofts.
- Rescorla, R. A. & Holland, P.C. (1977). Associations in Pavlovian Conditions Inhibition. *Learning & Motivation*, 8, 429-447.
- Rescorla, R. A. (1980). Simultaneous and successive associations in sensory preconditioning. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 6, 207-216.
- Rescorla, R. A. & Holland P. C. (1982). Behavior studies of associative learning in animals. *Annual Review of Psychology*, 33. 265-308.
- Rescorla, R. A. (1985). Conditioned inhibition and facilitation. *Information processing in animals: Conditioned Inhibition*, R.R. Miller y N.S. Spear. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Rescorla, R. A. (1988). Pavlovian conditioning: It's not what you think it is. *American Psychologist*. 4, 151-160.
- Rescorla, R. A. (1993). Inhibitory associations between S and R in extinction. *Animal Learning and Behavior*, 21, 327-336.
- Rescorla, R. A. (1996). Preservation of Pavlovian Associations Through Extinction. *Quarterly Journal of Experimental Psychology: Comparative and Physiological Psychology*, 49B, 245-258
- Rescorla, R. A. (1999 a). Associative changes in elements and compounds when the other is reinforced. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 25, 247-255.
- Rescorla, R. A. (1999 b). Summation and overexpectation with qualitatively different outcomes. *Animal Learning & Behavior*, 27, 50-62.
- Rescorla, R. A. (2000 a). Extinction Can Be Enhanced by a Concurrent Excitor. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 26, 251-260.
- Rescorla, R. A. (2000 b). Effect of following an excitatory-inhibitory compound with an intermediate reinforcer. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 28, 163-174.
- Rescorla, R. A. (2002). Effect of following an excitatory-inhibitory compound with an intermediate reinforcer. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 28, 163-174.
- Riccio, D. C., MacArdy, E. A. & Kissinger, S. C. (1991). Associative Processes in Adaptation to Repeated Cold Exposure in Rats. *Behavioral Neuroscience*, 105, 599-602.
- Riley, A. L. & Simpson, G.R. (2001). The attenuating effects of drug preexposure on taste aversion conditioning: Generality, Experimental parameters, underlying mechanisms, and



implications for drug use and abuse. En Mowrer, R.R. & Klein, S.B. (Eds), *Handbook of contemporary learning theories* (pp.23-64). Mahwah, NJ: Erlbaum.

Rimm, D. C. & Masters, J. C. (1980). *Terapia de la conducta: Técnicas y hallazgos empíricos*. México: Editorial Trillas

Rosas, J. M., & Bouton, M. E. (1997). Additivity of the Effects of Retention Interval and context Change on Latent Inhibition. Toward Resolution of the Context forgetting Paradox. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 23, 283-294.

Rosas, J. M., & Bouton, M. E. (1998). Context change and retention interval can have additive, rather than interactive, effects alter taste aversion extinction. *Psychonomic Bulletin & Review*, 5, 79-83.

Saladin, M. E., Drobos, D. J., Coffey, S. F., Libet, J. M. (2002). The Human Startle Reflex and Alcohol Cue Reactivity Effects of Early Versus Late Abstinence. *Psychology of Addictive Behaviors*, 16, 98-105.

Schachter, S. (1977). Studies of the interaction of psychological and pharmacological determinants of smoking: 1. Nicotine regulation in heavy and light smokers. *Journal of Experimental Psychology: General*, 106, 5-12.

Schmajuk, N. & DiCarlo, J. J. (1992). Stimulus configuration, classical conditioning, and the hippocampus. *Psychological Review*, 99, 268-305.

Schmajuk, N. & Holland, P. (1998). *Occasion Setting, Associative Learning and Cognition in Animals*. American Psychological Association, Washington, DC.

Siegel, S. (1977). Morphine Tolerance acquisition as an associative process. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 3, 1-13.

Siegel, S. (1978). Tolerance to the Hyperthermic Effect of Morphine in the rat is a Learned Response. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 92, 1137-1149.

Siegel, S. (1991). Feedforward processes in drug tolerance. *Perspectives in cognitive neuroscience*, 405-416. New York: Oxford University Press.

Siegel, S. & Allan, L. G. (1998). Learning and homeostasis: Drug addiction and the McCollough effect. *Psychological Bulletin*, 124, 230-239

Siegel, S. (1999). Drug anticipation and drug addiction: The 1998 H. David Archibald lecture. *Addiction*, 94, 1113-1124.

Siegel, S., Baptista, M., Kim, J., McDonall, R. & Weise-Kelly L. (2000). Pavlovian Psychopharmacology: The Associative Basis of Tolerance. *Experimental & Clinical Psychology*, 8, 276-293.

Siegel, S. (2001). Pavlovian conditioning and drug overdose: When tolerance fails. *Addiction Research and Theory*, 9, 503-513 *Addiction*, 94, 1113-1124

Siegel, S. & Ramos, B. M. (2002). Applying Laboratory Research. Drug Anticipation and the Treatment of Drug Addiction. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10, 162-183.

Sitharthan, T., Sitharthan, G., Hough, M. J. & Kavanagh, D. J. (1997). Cue exposure in moderation drinking: A comparison with cognitive-behavior therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65, 878-882.

Skinner, B.F. (1938). *The behavior of organisms. An experimental analysis*. New York: Appleton Century, Croft, INC.

Skinner, B. F. (1958). *Science and Human Behavior*. New York: The Macmillan Company.

Skinner, D. M., Goddard, M. J. & Holland, P. C. (1998). What Can Nontraditional Features Tell Us About Conditioning and Occasion Setting? En Schmajuk, N. A. & Holland, P. C. (Ed.) (1998). *Occasion Setting. Associative Learning and Cognition in Animals*. pp.113-143. Washington, DC: American Psychological Association.

Sloboda, Z. (1999). The Prevention of Drug Abuse: Interrupting the Paths. In M. D. Glantz, & C. R. Hartel (Eds.), *Drug Abuse: Origins & Interventions* (pp. 223-242). Washington, DC: American Psychological Association.

Sokal, A. y Bricmont, J. (1999). *Imposturas Intelectuales* (pag. 67-68). Barcelona-España: Ediciones Paidós Ibérica, S.A.

Sokolowska, M., Siegel, S. & Kim, J. A. (2002). Intraadministration Associations Conditional Hyperalgesia Elicited by Morphine Onset Cues. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 28, 309-320.

Solomon, R. L. & Corbit, J. D. (1974). An opponent-process theory of motivation: The temporal dynamics of affect. *Psychological Review*, 81, 119-145.

Spear, N. E., Miller, J. S., Jagielo, J. A. (1990). Animal memory and learning. En Rosenzweig, M.R., & Porter, L.W. (Eds), *Annual Review of Psychology*, 41, 169-211. Palo Alto, CA: Annual Reviews.

Swartzentruber, D. (1991). Blocking between occasion setters and contextual stimuli. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 17, 163-173.

Swartzentruber, D. (1995). Modulatory mechanisms in Pavlovian conditioning. *Animal Learning & Behavior*, 23, 123-143.

Tarpy, R. (1997). *Contemporary Learning Theory and Research*. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc.

Tarter, R. E. & Vanyukov, M. (1994). Alcoholism: A Developmental Disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 1096-1107.

Tiffany, S. T., Maude-Griffin, P. M. (1988). Tolerance to Morphine in the Rat Associative and Nonassociative Effects. *Behavioral Neuroscience*, 102, 534-543.

Tiffany, S., Maude-Griffin, P. M., Drobles, D. J. (1991). Effect of Interdose Interval on the Development of Associative Tolerance to Morphine in the Rat A Dose—Response Analysis. *Behavioral Neuroscience*, 105, 49-61.

Trujillo, H. (1994). Tolerancia a las Drogas y el Condicionamiento Clásico. *Psicología Conductual*, 2, 43-69.

Trujillo, H. y De la Fuente, E. (1996). Efectos de la exposición a estímulos relacionados con la heroína en personas desintoxicadas: ¿extinción de respuestas condicionadas hiperalgésicas? *Psicología Conductual*, 4, 149-167.

Vera-Villarreal, P. E. & Buena-Casal, G. (1999). Psiconeuroinmunología: Relaciones entre Factores Psicológicos e Inmunitarios en Humanos. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 31, 271-289.

Wagner, A. R. (1981). SOP: a model of automatic memory processing in animal behavior. In *Information Processing in animal: Memory Mechanisms*, ed. NE Spear, RR Miller, pp. 5-47. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Wagner, A. R. & Brandon, S. E. (1989). Evolution of a structured connectionist model of Pavlovian conditioning (AESOP). In S. B. Klein & R. R. Mowrer (Eds.), *Contemporary learning theories: Pavlovian conditioning and the status of traditional learning theory* pp. 149—189. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Wagner, A. R. & Brandon, S. E. (2001). A componential theory of Pavlovian conditioning. En Mowrer, R. R. & Klein, S. B. (Eds), *Handbook of contemporary learning theories* (pp.23-64). Mahwah, NJ: Erlbaum.

Wall, A. M., McKee, Sh. & Brown, S. (2000). Assessing Variation in Alcohol Outcome Expectancies Across Environmental Context: An Examination of the Situational-Specificity Hypothesis. *Psychology of Addictive Behaviors*, 14, .367-375

Wall, A. M., McKee, Sh., Hinson, R. & Goldstein, A. (2001). Examining Alcohol Outcomes Expectancies in Laboratory and Naturalistic Bar Settings: A Within-Subject Experimental Analysis. *Psychology of Addictive Behaviors*, 15.219-226.

Walter, T. A., & Riccio, D. C. (1983). Overshadowing effects in the stimulus control of morphine analgesic tolerance. *Behavioral Neuroscience*, 97, 658-662.

Wasserman, E. A. & Miller, R. (1997). What's elementary about associative learning. *Annual Review of Psychology*, 48, 573-607.

Weise-Kelly, L. & Siegel, S. (2001). Self-administration cues as signals: Drug self-administration and tolerance. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 27, 125-136

Westbrook, R. F., Greeley, J. D., Nabke, C. P., Swinbourne, A. L. (1991). Aversive Conditioning in the Rat Effects of a Benzodiazepine and of an Opioid Agonist and Antagonist on Conditioned Hypoalgesia and Fear. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 17, 219-230.

Williams, D. A., Frame, K. A. & LoLordo, V. M. (1991). Reexamination of Contextual Conditioning With Massed Versus Distributed Unconditioned Stimuli. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 17, 202-209.

Wilson, A., Brooks, D. C. & Bouton, M. E. (1995). The role of the rat hippocampal system in several effects of context in extinction. *Behavioral Neuroscience*, 109, 828-836.

Woods, S. C. (1991). The eating paradox: How we tolerate food. *Psychological Review*, 98, 488-505.

Zack, M. & Vogel-Sprott, M. (1995). Behavioral Tolerance and Sensitization to Alcohol in Humans The Contribution of Learning. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 3, 396-401.

Zinatelli, M. & Vogel-Sprott, M. (1993). Behavioral Tolerance to Alcohol in Humans Is Enhanced by Prior Drug-Free Treatment. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 1, 194-199.