

TESIS DOCTORAL

2019

***FACILITACIÓN MUTUA ENTRE LA
ANOREXIA BASADA EN ACTIVIDAD Y
LAS CONDUCTAS INDUCIDAS POR
PROGRAMA***

MARÍA JOSÉ LABAJOS LÓPEZ

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN
PSICOLOGÍA DE LA SALUD**

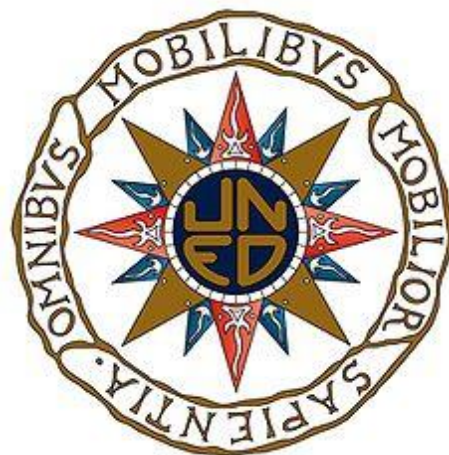
DIRECTOR

DR. D. RICARDO PELLÓN SUÁREZ DE PUGA

Catedrático de Psicología Básica

Facultad de Psicología - UNED

FACULTAD DE PSICOLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE EDUCACIÓN A
DISTANCIA
TESIS DOCTORAL



FACILITACIÓN MUTUA ENTRE LA
ANOREXIA BASADA EN ACTIVIDAD Y LAS
CONDUCTAS INDUCIDAS POR PROGRAMA

MARÍA JOSÉ LABAJOS LÓPEZ

Licenciada en Psicología

Máster en Investigación en Psicología

Director:

Dr. D. RICARDO PELLÓN SUAREZ DE PUGA

Catedrático de Psicología Básica

Facultad de Psicología – UNED

Madrid, 2019

Agradecimientos:

a todas mis ratas por haberse portado tan bien y haber sido tan estupendos sujetos experimentales



Trabajos Experimentales financiados por los

Proyectos de Investigación

PSI2011-29399

PSI2014-56944-P

PSI2016-80082-P

del

Ministerio de Economía y Competitividad

Secretaría de Estado de Investigación,

Desarrollo e Innovación

UNED

Escuela
Internacional
de Doctorado

EIDUNED

*“El conocimiento empieza en el
asombro”*

SÓCRATES

(Atenas, 470 a.C. – id., 399 a.C.)

*“No te conviertas en un mero
registrador de hechos, intenta penetrar
en el misterio de su origen”*

Iván Petróvich Pávlov

(1849 – 1936)

ÍNDICE

ÍNDICE CAPITULAR	I
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES, FIGURAS Y TABLAS	VII
LISTA DE ABREVIATURAS	IX
LISTA DE FIGURAS Y TABLAS	XII
CAPÍTULO INTRODUCTORIO	
Marco académico doctoral	1
Planteamiento de la investigación	2
Objetivos experimentales	3
Metodología propuesta	5
Estructura capitular	6
CAPÍTULO PRIMERO	
La Anorexia Basada en Actividad (ABA)	
1.1. Introducción	8
1.2. Comienzos del Paradigma ABA	11
1.3. Extensa literatura científica	13
1.4. ABA, modelo animal de la Anorexia Nerviosa en humanos	18
1.5. ABA, fallo en la adaptación al régimen de comida	21
1.6. Pre-exposición a regímenes alimentarios	23
1.7. Hipótesis de la Termorregulación	24
1.8. ABA, y su relación con la Conducta Inducida por Programa	29
1.9. Resumen del Capítulo en ABA	31



CAPÍTULO SEGUNDO**Las Conductas adjuntivas con énfasis en la Polidipsia Inducida por Programa como prototipo experimental.**

2.1. Introducción	32
2.2. Conducta adjuntiva y conducta inducida por programa	35
2.2.1. Definición	35
Figura 2.1.	36
2.2.2. Distinción entre conducta adjuntiva e inducida por programa	37
Figura 2.2.	39
2.2.3. Explicaciones alternativas del comportamiento adjuntivo	41
2.3. La Polidipsia Inducida por Programa	47
2.3.1. Características de la PIP	48
2.3.1.1. Conducta excesiva	48
Figura 2.3.	49
2.3.1.2. Localización post-pellet	50
2.3.2. Determinantes de la PIP	50
2.3.2.1. La privación de comida	51
2.3.2.2. La presentación intermitente del reforzador	51
2.4. Histórico conductual	53
2.5. Interpretaciones teóricas	55
2.5.1. La conducta adjuntiva como respondiente	57
2.5.2. La conducta adjuntiva como instrumental	58
2.6. Generalidad del comportamiento inducido por programa	60

CAPÍTULO TERCERO

Interacciones entre Polidipsia Inducida por Programa y Anorexia Basada en Actividad. Modelos de exceso conductual en ratas de laboratorio.

3.1. Introducción	64
3.2. Experimento 1	69
3.2.1. Método	69
3.2.1.1. Sujetos	69
3.2.1.2. Aparatos	70
3.2.1.3. Procedimientos	72
3.2.1.4. Análisis estadísticos	74
3.2.1.5. Resultados	75
Polidipsia inducida por programa	76
Figura 3.1.	76
Figura 3.2.	78
Anorexia basada en actividad	79
Tabla 3.1.	79
Figura 3.3.	81
Figura 3.4.	83
3.2.1.6. Discusión	84
3.3. Experimento 2	86
3.3.1. Método	86
3.3.1.1. Sujetos	86
3.3.1.2. Aparatos	87
3.3.1.3. Procedimientos	87
3.3.1.4. Análisis estadísticos	88



3.3.2. Resultados	89
3.3.2.1. Polidipsia Inducida por Programa	89
Figura 3.5.	90
Figura 3.6.	91
3.3.2.2. Anorexia Basada en Actividad	92
Tabla 3.2.	93
Figura 3.7.	94
Figura 3.8.	96
Figura 3.9.	97
3.3.3. Discusión	98
3.4. Discusión final	100
CAPÍTULO CUARTO	
Extensión de la relación entre bebida adjuntiva y anorexia por actividad en ratas con susceptibilidad distinta al exceso de conducta.	
4.1. Introducción	106
4.2. Investigación Tercera	111
4.2.1. Método	111
4.2.1.1. Sujetos	112
4.2.1.2. Aparatos	113
4.2.1.3. Procedimientos	115
Tabla 4.1.	115
4.2.1.4. Análisis estadístico	118
4.2.2. Resultados	120
4.2.2.1. Polidipsia Inducida por Programa	120



Figura 4.1.	120
Figura 4.2.	122
4.2.2.2. Anorexia Basada en Actividad	123
Figura 4.3.	123
4.2.2.3. Distribución de la carrera	125
Figura 4.4.	125
4.2.2.4. Sesiones criterio de retirada en ABA	126
Figura 4.5.	127
Tabla 4.2.	128
4.2.2.5. Grupo Control de Rueda	129
Figura 4.6.	129
4.2.2.6 Correlaciones PIP y ABA	131
Figura 4.7.	131
4.3. Discusión	132
4.3.1. Discusión en ABA	133
4.3.2. Discusión en Control Rueda	136
4.3.3. Discusión en PIP	137
4.4. Discusión final	138

CAPÍTULO QUINTO

Resúmenes, conclusiones, aportaciones originales y sugerencias.

5.1. Resumen	141
5.2. Conclusiones	143
5.3. Aportaciones originales del trabajo de investigación	149



5.4. Sugerencias y futuros desarrollos del tema tratado	151
BIBLIOGRAFÍA	152



ÍNDICE DE ILUSTRACIONES, FIGURAS Y TABLAS

Capítulo Segundo	
Figura 2.1.	36
Figura 2.2.	39
Figura 2.3.	49
Capítulo Tercero	
Figura 3.1	76
Figura 3.2	78
Tabla 3.1.	79
Figura 3.3.	81
Figura 3.4.	83
Figura 3.5.	90
Tabla 3.6.	91
Tabla 3.2.	93
Figura 3.7.	94
Figura 3.8.	96
Figura 3.9.	97
Capítulo Cuarto	
Tabla 4.1.	114
Figura 4.1.	120
Figura 4.2.	122
Figura 4.3	123
Figura 4.4.	125
Figura 4.5.	127
Tabla 4.2.	128



Figura 4.6.	129
-------------	-----

Figura 4.7.	131
-------------	-----



LISTA DE ABREVIATURAS

ABA	Anorexia Basada en Actividad
ABRs	Conductas anormales repetitivas
ABA/PIP	Grupo experimental de ratas que pasa primero por Anorexia Basada en Actividad antes que por Polidipsia Inducida por Programa
AED	Academic Eating Disorders
AN	Anorexia Nerviosa
ANOVA	Análisis de Varianza
APA	Asociación Estadounidense de Psicología
AS	Actividad por Estrés
ASR	Respuesta acústica de sobresalto
BINS	Bloques de periodos entre reforzadores
BN	Cepa de ratas Brown Norway
°C	Grados Centígrados
CIE-11	Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 11.
CM	Centímetros
CORT	Corticosterona
CRF	Corticotropina
dB	Decibelios
DSM-5	Manual de Diagnóstico Estadístico de las Enfermedades Mentales, versión 5.
ET	Error Típico Estadístico
°F	Grados Fahrenheit
F344	Cepa de ratas FISCHER



FAA	Periodo anticipatorio de actividad
FAP	Periodo anticipatorio de comida
FT	Programa de Tiempo Fijo
G	Gramos
HPA	Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis (Eje hipotálamo-pituitaria-adrenal)
IF	Programa de reforzamiento explícito periódico, de Intervalo Fijo
IV	Programa de reforzamiento explícito aperiódico de Intervalo Variable
M	Minutos
MG	Miligramos
MHz	Megahercios
ML	Mililitros
N	Número de sujetos de un grupo experimental
KG	Kilogramos
Km/d	Kilómetros al día
LEW	Cepa de ratas LEWIS
OMS	Organización Mundial de la Salud
P	Página
PIP	Polidipsia Inducida por Programa
PIP/ABA	Grupo experimental de ratas que pasa primero por Polidipsia Inducida por Programa antes que por Anorexia Basada en Actividad
REC	Respuesta emocional condicionada
RV	Razón Variable
S	Segundos



SD	Ratas Sprague-Dawley
SIA	Schedule-induced Attack
SHR	Ratas espontáneamente hipertensas
SIP	Schedule-induced polidipsia
SMR	Standardized Mortality Ratio
SPSS	Programa de Estadística Informatizada
STZ	Streptozotocina, sustancia de origen natural clasificada como antibiótico
TA	Temperatura Ambiente
TCA	Trastornos Conducta Alimentaria
TF	Programa de reforzamiento no explícito de Tiempo Fijo
TV	Programa de reforzamiento no explícito de Tiempo Variable
W	Vatios



LISTA DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 2.1.	Conjunto representativo de las conductas adjuntivas / asociadas.
Figura 2.2.	Esquema de la relación existente entre el intervalo entrega reforzador comida y la proporción del intervalo ocupado por las conductas de interim, facultativas y terminales del programa de reforzamiento intermitente (Staddon, 1977).
Figura 2.3.	Media (\pm ET) del consumo de agua en mililitros ingerido por las ocho ratas del experimento durante las últimos siete sesiones en PIP y la medición de bebida prandial que se realizó al final, tras su término en PIP.
Figura 3.1.	Lametones dados al biberón y consumo de agua en mililitros de los dos grupos de ratas, ABA/PIP y PIP/ABA, durante su paso por las treinta sesiones en polidipsia inducida por programa (PIP).
Figura 3.2	Distribución de los lametones dados por las ratas de ambos grupos del experimento, ABA/PIP y PIP/ABA, durante su último día en PIP, bajo un programa TF60.
Tabla 3.1.	Número de sesión en que cada rata del Experimento 1 cumplió el criterio de retirada del procedimiento ABA.* Retirada forzosa en la sesión número 30 por no haberse cumplido el criterio de reducción de peso.
Figura 3.3.	Porcentaje de reducción de peso corporal, consumo de comida ingerida en gramos y vueltas en la rueda de actividad, de los dos grupos del Experimento 1. Para las ratas del grupo ABA/PIP el primer animal eliminado lo fue en la sesión 9; para las ratas del grupo PIP/ABA los primeros animales eliminados lo fueron en la sesión 26.
Figura 3.4.	La media (\pm error típico) de la distribución de vueltas dadas por las ratas a la rueda de actividad durante el intervalo entre comida diaria, círculos blancos para el grupo ABA/PIP y triángulos negros para el grupo PIP/ABA, durante el último día criterio retirada para cada rata del procedimiento.
Figura 3.5.	Lametones dados al biberón y consumo de agua en mililitros de los dos grupos de ratas, ABA/PIP y PIP/ABA, durante su paso por las veinte sesiones en polidipsia inducida por programa (PIP).
Figura 3.6.	Distribución de los lametones dados por las ratas de los grupos de ratas ABA/PIP y PIP/ABA durante su último día en PIP, bajo un programa TF30.



Tabla 3.2.	Número de sesión en que cada rata del Experimento 2 cumplió el criterio de retirada del procedimiento ABA.
Figura 3.7.	Porcentaje de reducción de peso corporal, consumo de comida ingerida en gramos y vueltas en la rueda de actividad, de los dos grupos de ratas, ABA/PIP y PIP/ABA. Para las ratas del grupo PIP/ABA los primeros cuatro animales eliminados lo fueron en la sesión 6; para las ratas del grupo ABA/PIP el primer animal eliminado lo fue en la sesión 7.
Figura 3.8.	La media (\pm error típico) de la distribución de vueltas dadas por las ratas a la rueda de actividad durante el intervalo entre comida diaria, círculos blancos para el grupo ABA/PIP y triángulos negros para el grupo PIP/ABA, durante el último día criterio retirada para cada rata del procedimiento.
Figura 3.9.	Correlación de Pearson entre los lametones dados el último día de PIP (sesión 30) y las vueltas a la rueda de actividad el día de cumplimiento del criterio para ABA (que fue distinto para cada rata según se especificó en la Tabla 2). Cada punto representa el valor de la correlación para cada una de las dieciséis ratas utilizadas en el tercer experimento. El panel de arriba corresponde a las dieciséis ratas de ambos grupos, ABA/PIP y PIP/ABA.
Tabla 4.1.	Diseño experimental factorial mixto.
Figura 4.1.	Lametones dados al biberón y consumo de agua en mililitros de las dos cepas de ratas, Lewis (LEW) y Fischer (F344), durante su paso por las treinta sesiones en polidipsia inducida por programa (PIP).
Figura 4.2.	Distribución de los lametones dados por las ratas de las cepas Lewis (LEW) y Fisher (F344) durante su último día en PIP, bajo un programa TF30.
Figura 4.3.	Porcentaje de reducción de peso corporal, consumo de comida ingerida en gramos y vueltas en la rueda de actividad, de los dos grupos de ratas, Lewis (LEW) y Fischer (F344). Para las ratas LEW los primeros seis animales eliminados lo fueron en la sesión 6; para las ratas F344 el primer animal eliminado lo fue en la sesión 7.
Figura 4.4.	Media (\pm error típico) de la distribución de vueltas dadas por las ratas a la rueda de actividad durante el intervalo entre comida diaria, círculos blancos para el grupo LEW y triángulos negros para el grupo F344, durante el último día criterio retirada para cada rata del procedimiento.



Figura 4.5.	Sesiones realizadas por las ratas de cada grupo cepas Lewis (LEW) y Fischer (F344) durante el procedimiento en ABA. *Dos sujetos experimentales de la cepa de ratas LEW fallecieron a la sexta sesión en sus propias cajas experimentales durante ABA.
Tabla 4.2.	Número de sesión en que cada rata del Experimento 3 cumplió el criterio de retirada del procedimiento ABA. * Retirada de la rata por fallecer dentro de la rueda en su propia caja de actividad.
Figura 4.6.	Porcentaje de reducción de peso corporal, consumo de comida ingerida en gramos y vueltas en la rueda de actividad, de los grupos Control Rueda, Lewis (LEW) y Fischer (F344). Para todas las ratas de este grupo el total de sesiones en la rueda de actividad fueron 7.
Figura 4.7.	Correlación de Pearson entre los lametones dados el último día de PIP (sesión 30) y las vueltas a la rueda de actividad el día de cumplimiento del criterio para ABA (que fue distinto para cada rata según se especificó en la Tabla 2). Cada punto representa el valor de la correlación para cada una de las dieciséis ratas utilizadas en el tercer experimento. El panel de arriba corresponde al grupo de ratas LEW y el panel de abajo a las ratas de la cepa F344.



CAPÍTULO INTRODUCTORIO

MARCO ACADÉMICO DOCTORAL.

Según la Real Academia de la Lengua Española (RAE) la palabra “Tesis” (*del lat. thesis, y este del gr. θέσις thesis*) hace referencia a la disertación escrita que presenta a la Universidad el aspirante al título de doctor en una Facultad, denominándose doctorado al tercer ciclo de estudios universitarios oficiales conducente a la adquisición de las competencias y habilidades relacionadas con la investigación científica de calidad.

Esta Tesis Doctoral, elaborada en formato de investigación unitario, se encuadra dentro del **Programa de Doctorado en Psicología de la Salud**, Real Decreto 99/2011 de 28 de enero, que oferta la Escuela Internacional de Doctorado de la UNED, EIDUNED, en la línea de investigación “*Mecanismos neuronales, conductuales y cognitivos de los procesos psicológicos*” que dirige el profesor Catedrático Dr. D. Ricardo Pellón Suárez de Puga, a quien agradezco fervientemente su gran apoyo, comprensión y supervisión académica.

Las investigaciones realizadas en este proyecto académico doctoral complementan la línea experimental iniciada para el TFM, Trabajo Fin del Máster Universitario en Investigación en Psicología, Título Oficial de Máster en el marco del Espacio Europeo de Educación Superior (RD 56/2005, de 21 de enero, por el que se regulan los Estudios Universitarios Oficiales de Posgrado), que a su vez dio comienzo la investigadora en formación, autora de esta Tesis doctoral, al término de sus estudios de Licenciatura en Psicología, Plan de Estudios de 2000 (BOE 28/02/2000) Plan Nuevo de la UNED.



PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.

Todo el trabajo experimental que engloba la presente Tesis Doctoral se desarrollará en los Laboratorios de Conducta Animal del Departamento de Psicología Básica I, en la Facultad de Psicología de la UNED en Madrid, cuya línea de investigación original responde a la siguiente propuesta investigadora formulada por el Director de esta Tesis Doctoral:

“¿Cómo se podría investigar si la carrera en el fenómeno de la anorexia por actividad es funcionalmente semejante a los lametones en la conducta adjuntiva de bebida?”

Para intentar dar contestación a esta cuestión de tal envergadura investigadora se elaboró la estrategia experimental de este doctorado, cuyo planteamiento principal es el estudio de la Anorexia Basada en Actividad (ABA) y su facilitación mutua con las conductas inducidas por programa, cuyo mayor exponente y prototipo es la Polidipsia Inducida por Programa (PIP).

Hay dos términos fundamentales por aclarar en esta pregunta principal a un lector lego en la materia, la primera es qué es “la anorexia por actividad” y este término hace referencia en Psicología Comparada al paradigma “Anorexia Basada en actividad, ABA”, modelo animal de la Anorexia Nerviosa (AN), enfermedad psiquiátrica grave que se desarrolla principalmente en mujeres jóvenes de la actual sociedad occidental.

El segundo término por aclarar en la pregunta formulada es qué entendemos por “conducta adjuntiva”, también llamada “conducta inducida”, y ésta hace referencia al comportamiento que se produce en los sujetos experimentales de manera excesiva,



además de gratuita al carecer, que de momento se sepa, de funcionalidad alguna con respecto a la entrega de la recompensa o reforzador en un programa experimental de condicionamiento intermitente.

Así pues y resumiendo muy someramente el planteamiento principal de esta línea de investigación es determinar si existe equivalencia, similitud u homogeneidad experimental entre la conducta de beber bajo un programa en PIP y la actividad de correr en una rueda durante el proceso en ABA.

Y todo ello poniéndonos incluso en el caso más extremo en donde la diferenciabilidad genética y conductual de los sujetos experimentales utilizados, como son las cepas endogámicas de ratas Lewis (LEW) y Fischer (F344), está sobradamente demostrada con multidisciplinares investigaciones experimentales desde mediados del siglo XX.

OBJETIVOS EXPERIMENTALES.

Como anteriormente hemos indicado, el objetivo principal de esta Tesis Doctoral es comprobar experimentalmente la posible relación existente entre la bebida (lametones) en el fenómeno de polidipsia inducida por programa (PIP) y la carrera (vueltas en la rueda) en el programa de anorexia basada en actividad (ABA).

Un segundo objetivo es intentar dilucidar la actual controversia experimental en considerar al fenómeno ABA de conducta inducida por programa, como así está considerada, siendo además su prototipo principal, la bebida en los experimentos de PIP.



Para intentar demostrar nuestro principal objetivo diseñamos este primer trabajo experimental que expondrá a los sujetos experimentales, ratas blancas Wistar Han macho de laboratorio, a los procedimientos ABA y PIP, pero balanceando el orden de presentación de los mismos con el fin de comprobar el grado de facilitación en el desarrollo de uno de dichos fenómenos conductuales por la previa exposición al otro.

Debido a que los resultados que se obtuvieron fueron positivos en la secuencia ABA-PIP, significando que la anorexia basada en actividad favorece el desarrollo de polidipsia inducida por programa posteriormente aplicada, pero no fueron así de coincidentes en la secuencia PIP-ABA pues las ratas que pasaron previamente por PIP retrasaron bastante incluso bloquearon su normal desarrollo de ABA, por lo que hipotetizamos fuera consecuencia de un efecto de aprendizaje a una dieta anterior, que se hubiera podido producir en las ratas y que nos haya contaminado los resultados.

Para intentar demostrarlo profundizamos en esta misma línea de experimentación realizando un trabajo más, exactamente igual al primero realizado, con la única salvedad de controlar la variable efecto de aprendizaje a una dieta anterior, para lo que tuvimos que mantener a las ratas de la secuencia PIP-ABA sin restricción alimenticia alguna mientras pasaban por el programa en PIP. Y efectivamente, controlando esta variable se produjo el efecto hipotetizado, una correlación estadística perfecta, lineal y positiva, entre el correr por una rueda de actividad y el lamer en una botella con el agua, principales conductas estudiadas en los dos programas de comportamiento inducido, ABA y PIP, respectivamente.



Debido al éxito de los resultados obtenidos nos atrevimos con un tercer objetivo realizando posteriormente un tercer experimento con la finalidad de intentar generalizar los resultados anteriores, pero abarcando esta vez una gran amplia y diferencial muestra de sujetos, las líneas de ratas histocompatibles, Lewis (LEW) y Fischer (F344), cepas con demostrado histórico experimental en su diferenciabilidad genética y conductual en tareas de impulsividad y de abuso de drogas en general.

METODOLOGÍA PROPUESTA.

En las tres investigaciones realizadas para el programa en PIP se utilizarán programas de tiempo fijo 60s y 30s (TF60 y TF30) de administración de una bolita de comida, y en el caso de ABA de disponibilidad de comida por 1 hora al día, balanceando el orden de exposición a los mismos entre los animales, con el fin de caracterizar si la facilidad de desarrollo de una de las conductas se correspondería con la facilidad de desarrollo posterior de la otra.

El experimento de polidipsia inducida por programa se llevará a cabo en ocho cajas operantes. Para el trabajo de anorexia basada en actividad se utilizarán ocho cajas experimentales con rueda de actividad y con una muesca en sus rejillas superiores donde se dispondría el alimento a las ratas, 100g en gránulos de pienso Harlam, durante una hora de comida diaria mientras duran las sesiones en ABA.

Los sujetos experimentales serán obtenidos en Charles River Laboratories (Lyon, Francia) siendo ratas albinas machos Wistar HAN para los dos primeros experimentos y



para la tercera investigación se utilizarían también ratas machos, pero de distintas cepas, Lewis y Fischer F344.

Los trabajos experimentales se realizarán en el Laboratorio de Conducta Animal de la Facultad de Psicología de la UNED, en dos salas experimentales especializadas, la sala de Skinner donde se ubican las ocho cajas operantes de PIP, y la sala animalario, con las ocho cajas de ruedas de actividad para ABA, teniendo un ciclo de luz/oscuridad de 8:00 h a 20:00 h diarias.

Los datos obtenidos serán registrados diariamente por dos ordenadores de sobremesa con sistema operativo Windows XP y configurados con el programa de software MED-PC IV (Georgia, VT, EEUU).

Todos los procedimientos y usos con los animales estarán de acuerdo con la normativa actual: la Directiva 2010/63 del Consejo de la Unión Europea y el Real Decreto Español 53/2013 sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.

ESTRUCTURA CAPITULAR.

Esta Tesis Doctoral está constituida, tal y como aparece en su índice, de cuatro capítulos principales junto con resumen y conclusiones en su quinto capítulo. Todo ello será complementado, además de con esta introducción, con las Tablas, Gráficos y Figuras, así como con la transcripción literal de las investigaciones realizadas y publicadas, o en trámite de publicación, en revistas y libros internacionales científicos especializados.



El *Capítulo Primero* presentará una descripción del programa Anorexia Basada en Actividad (ABA) y justificará su inclusión como conducta inducida por programa.

El *Capítulo Segundo* tratará sobre las conductas adjuntivas en general, profundizando en la Polidipsia Inducida por Programa (PIP), su mejor exponente y así considerado de prototipo.

El *Capítulo Tercero* versará sobre las interacciones entre ambas conductas, PIP y ABA, incluyendo los dos experimentos realizados en la primera y segunda investigación de esta Tesis Doctoral.

El *Capítulo Cuarto* consistirá en la generalización de las interacciones entre ABA y PIP utilizando diferentes líneas de ratas, la cepa Lewis (LEW) y la cepa Fischer (F344), ampliándose con el detalle de la tercera investigación experimental realizada a tal efecto.

El *Capítulo Quinto*, y último, constituirá una síntesis general de la Tesis Doctoral donde se expondrán detalladamente tanto sus principales conclusiones, como sus posibles sugerencias, así como los futuros desarrollos del tema tratado, indicando expresamente las aportaciones originales del trabajo de investigación realizado.



CAPÍTULO PRIMERO
LA ANOREXIA BASADA EN ACTIVIDAD
(ABA)



“Surprisingly, the rats ran more and more, ate less and less, lostweight, and, if allowed to continue in the experiment, died of starvation”

Cheney & Epling (1968)

(Citado en Pierce & Cheney 2004)



CAPÍTULO PRIMERO

LA ANOREXIA BASADA EN ACTIVIDAD (ABA)

1.1. INTRODUCCIÓN.

En 1983, Epling, Pierce y Stefan definieron el término “anorexia basada en actividad” (ABA) refiriéndose al modelo animal de la anorexia nerviosa en humanos, trastorno psiquiátrico grave contemplado en la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-11) que en 2016 publicó la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su undécima versión. En este manual se incluye a la Anorexia Nerviosa (AN) describiéndola como un trastorno de la conducta alimentaria caracterizado por un peso corporal significativamente bajo mantenido por el propio enfermo acompañado de un patrón persistente de comportamientos para prevenir la recuperación del peso normal, incluyendo la alimentación restringida junto con las conductas dirigidas a aumentar el gasto de energía, como el ejercicio excesivo.

La American Psychiatric Association (APA) publicó en 2013 su quinta versión del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), incluyendo en el epígrafe de los trastornos de la conducta alimentaria y de la ingesta de alimentos a la Anorexia Nerviosa (AN), definiéndola como la restricción de la ingesta energética que conduce a un peso corporal significativamente bajo con relación a la edad, el sexo, el curso del desarrollo y la salud física. Caracterizándose de tipo restrictivo a la anorexia nerviosa que se describe en base a que la pérdida de peso es fundamentalmente debida a la dieta, el ayuno y/o al ejercicio excesivo.



El fundador de la psiquiatría moderna, Adolf Meyer, autor en 1857 del libro “*Psicobiología: una ciencia del hombre*”, emprendió el estudio formal con animales de laboratorio como una forma de comprender la conducta humana. Aunque Herbert Spencer fue quien defendió este enfoque, ya en 1855, con su libro “*Principios de Psicología*”, Meyer comenzó en el siglo XIX a trabajar con la primera colonia de animales con fines experimentales de investigación, en 1895 (Logan, 2005), teniendo la fuerte convicción de que la comprensión de los procesos básicos con sujetos animales podría contribuir eficientemente a la práctica clínica. Meyer comenzó el enfoque comparativo pensando que el estudio de animales ayudaría a comprender el desarrollo de los procesos mentales en humanos, incluyendo el desarrollo de conductas desadaptativas y los malos hábitos. Sus primeras notas de investigación, realizadas a partir de su trabajo con animales en 1897, ilustran su enfoque comparativo investigador con el fin primordial de esclarecer la relación existente entre el desarrollo del cerebro, los procesos mentales y el fracaso adaptativo en las personas.

Ciertamente los modelos animales utilizados en la investigación básica nunca podrán abarcar por completo la complejidad psicológica humana, pero son trabajos de momento necesarios, además de fundamentales, para analizar y profundizar en los aspectos característicos de los trastornos clínicos, que de otra manera no se podrían ni si quiera abordar o plantear en humanos por razones básicamente de naturaleza ética.

Del modelo animal de la Anorexia Nerviosa existen diferentes propuestas desarrolladas por investigadores como Treasure (1997) o Siegfried, Berry, Hao y Avraham (2003), aunque fueron Epling, Pierce y Stefan (1983) quienes desarrollaron el fenómeno de la Anorexia Basada en Actividad (Activity-Based Anorexia, ABA), convirtiéndose desde



entonces en el modelo análogo que mejor reproduce las características patológicas más fundamentales y básicas de esta enfermedad en los humanos, como son la pérdida de peso, la alimentación restrictiva y la hiperactividad. Siendo característico, tanto en sujetos animales como en las personas en su patología restrictiva, el tratarse de un trastorno desarrollado y mantenido por el propio enfermo debido principalmente a un exceso de ejercicio físico, que en combinación con la declinación de la ingestión de alimentos, se convierte, además de en una herramienta útil para la investigación del peligroso tándem ejercicio-dieta alimentaria, en un trágico círculo vicioso de gran magnitud su gravedad que si en el caso de los sujetos experimentales no son retirados de esa condición experimental, exceso de ejercicio junto con restricción de alimento, llegan incluso a fallecer extenuados en sus propias ruedas de actividad (Routtenberg y Kuznesof, 1967; Paré y Houser, 1973; Boakes y Dwyer, 1997). Así también, en los seres humanos, los trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA) tienen los índices de mortalidad (SMR - Standardised Mortality Ratio) más elevados que cualquier otra enfermedad psiquiátrica, con riesgo de muerte no natural como el suicidio o el abuso de sustancias, especialmente el trastorno por consumo de alcohol que aumenta la mortalidad por causas naturales. Actualmente la AN tiene un riesgo de muerte prematura de entre seis y doce veces mayor con respecto a los índices de mortandad de la población en general (AED - Academic Eating Disorders, 2011); (Birmingham, Su, Hlynsky, Goldner y Gao, 2005; Papadopoulos, Ekblom, Brandt, y Ekselius, 2009; Kask, Ekselius, Brandt, Kollia, Ekblom, y Papadopoulos, 2016).



1.2. COMIENZOS DEL PARADIGMA ABA.

“The unbalanced state (hunger) drives the organism into activity and the activity continues until a steady state is restored” (Dashiell, 1949).

Las investigaciones pioneras de Richter, conocido como “el padre del reloj biológico”, (Boakes, 2007), por su investigación inicial sobre los ritmos biológicos en la década de los años veinte del siglo pasado, establecieron los andamios de esta línea de investigación, enfatizando en su teoría que la actividad espontánea del organismo es ocasionada principalmente por estímulos internos, en contraste con la discriminación sensorial típica o aprendizaje motor, en el cual se mide la capacidad del organismo para responder a estímulos externos definidos.

Richter estudió la actividad espontánea de la rata, su principal sujeto experimental, como reacción o respuesta a un déficit interno, un estómago vacío, un estado de sed o un déficit calórico, demostrando experimentalmente que el comportamiento de los sujetos está al servicio de su homeostasis o equilibrio interno fisiológico (Richter, 1922).

Aunque fue Stewart quien introdujo en 1898 las ruedas de actividad en sus experimentos, las investigaciones de Richter estandarizaron su uso metodológico desde los primeros años del siglo veinte. En sus investigaciones, Richter utilizaba una sala oscura insonorizada con temperatura constante y, habiendo previamente eliminado los olores mediante un sistema de ventilación, midió la actividad de la rata en función del número de veces que hacía girar un tambor giratorio durante un intervalo de tiempo determinado. Los resultados obtenidos indicaron que la actividad espontánea de la rata era periódica y que los períodos de actividad se hacían más cortos y menos frecuentes con el aumento de la edad del animal.



También observó que a los ocho días de permanecer en esta situación experimental los animales fallecían de hambre, mostrando un aumento importante de su actividad durante los primeros dos o tres días, seguido de una disminución constante hasta el punto de inactividad casi total en el octavo día. Cuando los animales fueron privados de agua, la actividad disminuyó hasta que se produjo también una inactividad completa en el quinto día. La locomoción también varió con los cambios en la temperatura ambiente de tal manera que a unos 23°C el nivel de ejercicio de los sujetos alcanzaba su máximo, comenzando casi inmediatamente después de su alimentación, que se administraba en horario diurno, con respecto a cuando la temperatura se redujo de 10°C a 15°C.

Richter también encontró que las ratas eran más activas en la oscuridad que en la luz y que, al igual que los humanos, se volvían progresivamente mucho más nocturnas con la edad. Richter fue el primero en demostrar que el comportamiento se debe principalmente al intento del sujeto por mantener su homeostasis, entorno o condición interna en constante equilibrio (Ritcher, 1936; Ritcher, Holt y Barelare, 1938).

Así pues, el descubrimiento fundamental de Richter en 1922 sobre la actividad locomotora es que puede estar sujeta a un reloj biológico interno, independientemente establecido por cuando la comida está disponible, y vinculándose con las investigaciones que mucho más tarde realizaron Dwyer y Boakes en 1997 etiquetando de “Food Anticipatory Period” (FAP) al periodo en que el acceso a los alimentos está restringido a unas pocas horas o a una hora regular cada día, resultando que las ratas a pesar de ser animales de actividad principalmente nocturna, vendrán a correr cada vez más durante el período de 3 a 4 horas justo anterior a la comida, incluso si esto ocurre durante el día, efecto también nombrado “Food Anticipatory Activity” (FAA) por Mistleberger (1994).



1.3. EXTENSA LITERATURA CIENTÍFICA.

En 1949, la investigación de Siegel y Steinberg demostró que el nivel de actividad está en función del hambre. Periodos de hasta 48 horas de dieta alimenticia en 60 ratas albinas, divididas en cuatro grupos dependiendo de las horas de privación de la comida (12, 24, 36 y 48 horas), ejercían incrementos en sus índices de actividad física de manera negativamente acelerada. De la relación entre su actividad corporal bruta y el número de horas de privación de comida (de 0 a 48 horas) resultó una curva negativamente acelerada en función del incremento de actividad y de las horas de privación de alimento por las que pasaban las ratas del experimento.

En 1953 Campbell y Sheffield realizaron un estudio sobre la relación entre la actividad y la privación de comida utilizando 12 ratas de la cepa Wistar sometidas a diferentes cambios externos de ambiente, tanto visuales como auditivos. Los resultados fueron curiosos pues sólo las ratas que tuvieron restricciones de comida aumentaron sus niveles de actividad durante los 10 minutos de duraba el estímulo cambio de contexto ambiental, no ocurrió así en las ratas que no pasaron por dieta alimenticia cuyos niveles de actividad fueron los mismos e incluso inferiores a los que tenían antes de la presentación del cambio de estímulo ambiental.

Hall, Smith y Schnitzer en 1953, y Hall y Handford en 1954, indicaron en sus dos investigaciones realizadas con ratas albinas, sordas y no sordas (respectivamente), que cuando éstas eran colocadas bajo un programa de restricción de comida de 23h al día su nivel de actividad física se incrementaba de manera aceleradamente negativa en función del número de días acontecidos con el régimen de privación alimenticia.



Este dato contrastaba notablemente con el nivel relativamente constante de actividad para los animales de un grupo de control, que habían sido sometidos a las mismas condiciones de actividad, pero bajo un programa de alimentación siempre disponible, *ad libitum*.

Spear y Hill (1962) utilizaron 30 ratas de la cepa Sprague-Dawley dividiéndolos en dos grupos de 15 ratas, y colocándolos durante 24 horas bajo un programa de restricción alimenticia, observaron una significativa mayor pérdida de peso corporal en el grupo con rueda de actividad en sus cajas experimentales con respecto al otro grupo que estuvieron en jaulas normales (sin rueda). Considerando estos investigadores del peligro de los efectos de combinar la unidad de actividad con la unidad de hambre, sirviéndoles además de advertencia para futuros experimentos en esta área experimental.

Bolles y De Lorge, en su trabajo del año 1962, expusieron a ratas durante al menos 21 días en ruedas de actividad bajo programas de ciclo de alimentación de 19, 24 e incluso de 29 horas, resultando que su actividad mostraba una marcada anticipación justo a la hora de la entrega regular de comida a una hora fija al día, tras 24h de su última alimentación. Concluyendo estos investigadores que la actividad de las ratas en las ruedas está controlada por señales diurnas externas, o mediante un “reloj biológico” con un funcionamiento natural de 24 horas, pero nunca ocasionada por estímulos derivados de la privación de comida en sí misma.

Routtenberg y Kuznesof, en su investigación de 1967, introdujeron las ruedas de actividad en su método de trabajo sometiendo a las ratas experimentales a 23 horas de inanición en contraposición con las ratas del grupo de control, que se mantenían con restricción de comida, pero permaneciendo tranquilas en sus cajas hogar.



Los resultados observados fueron que el grupo experimental, a pesar de perder mucho más peso corporal, comían bastante menos que las ratas del grupo de control, etiquetando estos investigadores a este efecto dieta-ejercicio de “self-starvation”, “auto-inanición” en castellano.

En 1968 Routtenberg publicó otra investigación sobre los efectos de adaptación del fenómeno “auto-inanición” concluyendo que las ratas, a pesar de la reducción obvia de los efectos del estrés ante la novedad, en su decreciente ingesta de alimentos después del primer día de la privación seguía siendo significativamente más intensa.

Cheney y Epling (1968) señalaron que *“sorprendentemente las ratas corren más y más, comen cada vez menos, pierden peso, y si se les permitiera continuar en el experimento morirían de inanición”* (citado en Pierce y Cheney, 2004, p. 201).

Estos resultados forjaron a que Epling, Pierce y Stefan (1983) dieran comienzo al actual paradigma ABA con su artículo *“A theory of activity-based anorexia”* sustentándose básicamente en dos pilares fundamentales: a) que el 75% de los casos diagnosticados de Anorexia Nerviosa son provocados principalmente por el exceso de actividad y b) que muchos síntomas psicológicos de la enfermedad son debidos a los devastadores efectos de la auto inanición (Gutiérrez, 2011).

Kron, Katz, Gorzynski y Weiner (1978) investigando sobre la prevalencia y cronología del aumento de la actividad física en la AN primaria, indicaron que *“la "hiperactividad" es una característica clínica temprana y duradera de la anorexia nerviosa y no simplemente secundaria a un intento consciente de perder peso o a una pérdida de peso per”* (p. 433).



Las investigaciones de Paré (1975), y de Paré y Houser (1973), dan continuidad a los estudios de Routtenberg y Kuznesof ampliando el fenómeno “*self-starvation*” con el de “*activity-stress ulcer*” o “*activity-stress lesions*”, “*preparación de estrés por actividad*”, debido a que las ratas al llegar al 70% de su propio peso corporal desarrollaron úlceras gástricas en sus estómagos. Son estudios que profundizaron sobre los efectos físicos que provocaban en los sujetos experimentales, en este caso ratas de la cepa Sprague-Dawley de entre 60 y 110 días de edad, estando alojadas en cajas con ruedas de actividad y siendo alimentadas durante tan sólo una hora al día a lo largo de 21 sesiones seguidas. Registraron una muy alta mortandad antes del final del experimento, fallecimientos causados por extensas lesiones en porciones glandulares del estómago, comparadas con las ratas del grupo control que estuvieron también alimentadas durante sólo una hora al día, pero estaban alojadas en jaulas estándar sin acceso a ninguna rueda de actividad. Las ratas experimentales que murieron fueron más activas y comieron menos que las ratas experimentales que sobrevivieron y que las ratas del grupo control. Estos investigadores destacaron como causa principal del rápido desarrollo de la enfermedad gastrointestinal el nivel de actividad ejercido por las ratas experimentales, más que la privación alimenticia a la que eran sometidas todas las ratas, tanto las experimentales como las del grupo control.

Estas investigaciones experimentales, según los autores confirman al procedimiento de “*preparación de estrés por actividad*” como una potente y funcional técnica de generación de úlceras estomacales en los sujetos, desestimando estos investigadores que dicha enfermedad sea causada por hipersecreciones de ácidos gástricos.



El paradigma de estrés por actividad (*Activity-Stress Paradigm – AS -*), se etiquetó así por Lambert (1993) en aras de servir de perfecta técnica, sencilla y no invasiva, para el estudio e investigación de la generación de ulcerogénesis estomacal en los sujetos. Este paradigma se fundamenta en la teoría de que el ejercicio excesivo observado en los animales experimentales es debido a un intento de subir su temperatura corporal tras fallar su adaptación al régimen de comida impuesto en el programa experimental al que son sometidos que combina el ejercicio y la dieta alimentaria, situación que genera en las ratas un pronto aumento en su actividad locomotora junto con un detrimento en su alimentación, situación que les provoca la muerte en 3 a 12 días del inicio del experimento.

Las autopsias *post mortem* confirman úlceras en sus estómagos, lesiones que no se generan en las ratas control que se mantienen con restricción de alimento también, pero en sus cajas hogar. Concluyeron estos investigadores que el paradigma de estrés por actividad es una técnica perfecta, sencilla y no invasiva de generación de ulcerogénesis estomacal en los animales sirviendo como modelo idóneo de los malos hábitos adaptativos en los humanos.

Otra interesante teoría sobre el comportamiento ABA es la que postuló Guisinger (2003) en su hipótesis “adaptada a la hambruna” (“Adapted too flee famine”) sugiriendo que la hiperactividad y la negación de la inanición de los sujetos refleja un mecanismo adaptativo ontogenético que facilita la migración en respuesta a la hambruna.



1.4. ABA, MODELO ANIMAL DE ANOREXIA NERVIOSA EN HUMANOS.

La teoría de la anorexia basada en actividad de Epling, Pierce y Stefan (1983) aborda la relación existente entre la investigación básica con sujetos no humanos y el análisis del comportamiento humano fundamentándose en el paralelismo existente entre los síntomas que muestran los enfermos de AN, como son la hiperactividad, la restricción alimentaria voluntaria y la pérdida de peso corporal, con los efectos que se producen en las ratas sometidas a ABA, la excesiva carrera, la declinación de ingestión calórica y la consecuente pérdida de peso, concluyendo los investigadores Epling y Pierce (1992) que la mayoría de los diagnosticados con AN son en realidad enfermos de anorexia por actividad pues ésta ocurre cuando existe la declinación en la consumición de comida y se incrementa la actividad física, y así como ésta se vuelve excesiva la ingestión calórica se convierte en cada vez más precaria, convirtiéndose en un feedback cíclico que puede conllevar a la inanición y al fallecimiento (Pierce y Epling, 1994).

Desde que, en 1873, Sir William Gull en Inglaterra y Charles Lasague en Francia describieron, por primera vez, la AN como “un estado mental mórbido”, basándose en su experiencia clínica de finales del siglo XIX, los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) quedaron anclados en un contexto histórico y cultural de tal manera que actualmente la AN es la enfermedad psiquiátrica más frecuente entre las mujeres jóvenes del mundo occidental. Es curioso comprobar cómo en sus historias clínicas, pese a la presencia de desnutrición, el mecanismo compensatorio que utilizan para perder peso, o simplemente como acción gratificante, es la realización de excesiva actividad física, predominando los ejercicios que realizan en solitario, en gimnasio o mediante la marcha.



Actualmente la prevalencia estimada de la enfermedad de AN se sitúa alrededor del 0,6% en Estados Unidos y del 4% en Finlandia. Estudios llevados a cabo en España por comunidades autónomas revelan cifras de prevalencia del 0,3% en adolescentes de Navarra, del 0,9% en Reus y del 0,4% en Málaga (Gómez-Candela, 2018).

La teoría ABA de Epling, Pierce y Stefan (1983) resalta que esta enfermedad, debido a la auto imposición del propio sujeto a someterse a dietas alimenticias por una variedad de razones socioculturales, puede llegar a ocurrir de manera auto inducida por un exceso de actividad, suponiendo entre un 38% y un 75% de todos los casos de anorexia nerviosa. Las actuales prácticas culturales de dieta y ejercicio iniciarían el ciclo anoréxico, siendo, una vez comenzado, muy resistente al cambio, pudiéndose concatenar este aspecto desde una perspectiva biológico-conductual del fenómeno ya que este tipo de “anorexias basadas en la evolución” muy posiblemente sean resultado de la selección natural que favoreció a aquellos organismos que se volvieron activos en épocas glaciares y de escasez de alimentos, “Adapted to Flee Famine”, Guisinger (2003).

Las especies animales que migraron de sus lugares de origen en busca de lugares donde poder comer y reproducirse sobrevivieron, procesos ontogenéticos y filogenéticos que plantean a la actividad locomotora de recurso adaptativo aumentando las posibilidades de encontrar alimento fundamentarían a la anorexia por actividad en la base explicativa del desarrollo en AN (Epling y Pierce, 1988, 1996; Fessler, 2002). Desde una perspectiva etológica razonada por las llamadas anorexia naturales ocurridas en muchas especies debido a la selección natural (Mrosovsky y Sherry, 1980) encontramos muchas especies de animales, cuando están imbuidos en otros comportamientos biológicos más relevantes como son la cría, la defensa del territorio o la muda.



También la no ingestión calórica es una estrategia en los animales que hibernan durante el invierno como los osos, ardillas, marmotas, murciélagos o lagartos, manteniendo su temperatura corporal en estado de hipotermia convertirse en anoréxicos les capacita para adaptarse al medio, el largo y frío invierno.

Pierce y Epling (1994) dijeron que su teoría bio-conductual, a pesar de ser un modelo animal, tenía muchas similitudes con la enfermedad AN en humanos, aconsejando su posible utilidad funcional en los diagnosticados enfermos clínicos.

Las similitudes de su modelo animal con la enfermedad psiquiátrica las detallan con cinco fundamentales evidencias: 1) la excesiva actividad física es asociada con la AN en humanos; 2) la actividad física hace decrecer la ingestión de alimentos; 3) la disminución de comida ingerida hace incrementar la actividad locomotora; 4) el comienzo de la anorexia se desarrolla de la misma manera en animales que en humanos y 5) la función reproductiva por la actividad física se paraliza en ratas, atletas y en enfermos anoréxicos.

Terminan los investigadores indicando que la anorexia por actividad es un fenómeno que resulta principalmente de la interacción entre dos fuerzas, los eventos externos o disponibilidad de ejercitarse, y los estímulos internos, la falta de apetito, dieta o inanición del organismo, siendo este tándem exactamente igual tanto en los animales de laboratorio como en el ser humano. La interacción entre actividad física y dieta alimenticia se convierte en letal para los sujetos, debido a que el ejercicio extenuante reduce el valor de refuerzo de los alimentos, disminuyendo la ingesta y aumentando el valor motivacional y reforzante de la actividad física, siendo en esto un modelo idóneo análogo a la anorexia nerviosa humana.



1.5. ABA, FALLO EN LA ADAPTACIÓN AL RÉGIMEN DE COMIDA.

Las anteriores teorías explicativas de la AN otorgan un valor reforzante y motivacional principalmente al ejercicio físico. Otros autores en cambio formulan argumentos explicativos diferentes, por ejemplo, las teorías que afirman que los sujetos fallan al adaptarse a nuevos regímenes de alimentación y que su actividad física interfiere con dicha adaptación, debido a que niveles altos de ejercicio podrían estar asociados con mecanismos de saciedad. Este es el caso de Kanarek y Collier que en su investigación de 1979 requirieron a los sujetos, ratas de laboratorio, que completaran con programas de razón fija desde 20 hasta 2.560 vueltas en ruedas de actividad para obtener acceso a los alimentos. A medida que subían las revoluciones en las ruedas disminuía la frecuencia de disposición de alimentos, pero aumentando el tamaño de las comidas los animales controlaban la ingesta diaria total de alimentos y su peso corporal relativamente constante, hasta que se introdujo el requisito de proporción de revoluciones más alta. Con este mayor requisito, a medida que los animales perdían peso aumentaban la carrera y, por lo tanto, las oportunidades de alimentarse, sin embargo, la ingesta de alimentos seguía disminuyendo con el aumento de la exposición a este programa. Las ratas iniciaban su alimentación cada vez que los alimentos estuvieron disponibles, pero no ingirieron comida lo suficientemente grande como para mantener su peso corporal, lo que les sugirió a los investigadores que la actividad física puede interferir en los mecanismos de saciedad.

Kanarek y Collier siguieron con esta línea de investigación razonando en su publicación de 1983 que el fenómeno ABA resulta de un fallo en adaptarse a las condiciones de restricción de alimentos. Para demostrarlo alojaron a ratas albinas en cajas con ruedas de



actividad, o en cajas normales de laboratorio, recibiendo unas de ellas acceso a los alimentos de manera al libitum y otras de manera restrictiva en diferentes periodos por intervalos de 60 minutos, dos intervalos de 30 minutos o cuatro intervalos de 15 minutos, por día. Esta restricción alimenticia por diferentes periodos conllevó a las ratas a reducciones en su ingesta de alimentos, así como también en sus pesos corporales, siendo ambas disminuciones mucho más drásticas para los sujetos experimentales, con acceso a las ruedas de actividad, cuyo nivel de ejercicio aumentaba en función al porcentaje de peso corporal que perdían y éste a su vez variaba directamente en función a la frecuencia de acceso a la ingestión alimenticia. La recuperación posterior de las ratas en su ingesta de alimentos se facilitó cuando se dividió el tiempo total de alimentación en periodos más breves, pero más frecuentes. Pese a todo, los animales con acceso a la rueda que habían pasado por periodos alimenticios más extremos no pudieron recuperarse de la reducción de la ingesta, aunque su tiempo de alimentación total fue el mismo que el de los animales que sí se recuperaron. Estos resultados confirmaron a los investigadores que la auto-inanición no es inducida por la actividad per se, sino que se debe a un fallo para recuperar la ingesta de alimentos que, a su vez, resulta de un fallo general de adaptación al nuevo programa de comida (1 h al día).

Otra teoría es la versión de Boakes y Dwyer (1997), que destacan como argumento explicativo del fenómeno ABA a la interferencia con la adaptación a un nuevo horario de alimentación debido al desarrollo de una carrera anticipatoria en los sujetos. Para sostener esta hipótesis, pre-expusieron durante dos semanas a ratas experimentales a un programa de restricción de alimento de 1,5 horas diaria y el acceso el resto del tiempo a una rueda de actividad, mientras que otro grupo de ratas (grupo control) no recibió la fase de pre-exposición. Se obtuvo el efecto ABA en cuatro diferentes experimentos, sin embargo, el



peso corporal se recuperó cuando la adaptación al horario de alimentación precedió el acceso a la rueda (experimento 1), cuando la alimentación estaba al comienzo del período de oscuridad (experimentos 2 y 3), y cuando se negó el acceso a la rueda en las 4 horas antes de la comida (experimento 4). Estos investigadores observaron que los sujetos del grupo experimental corrieron más que las ratas del grupo control y que la reducción, o pérdida de peso corporal, fue menor en las ratas pre-expuestas, concluyendo por tanto estos investigadores que el fenómeno ABA resulta de la interferencia con la adaptación a un nuevo horario de alimentación, debido principalmente al desarrollo de la carrera anticipatoria en el animal.

1.6. PRE-EXPOSICIÓN A REGÍMENES ALIMENTARIOS.

Es curioso observar cómo las ratas que han pasado por programas con restricción de alimento, anteriormente a su exposición en ABA, no desarrollan carrera excesiva que les permita generación de anorexia por actividad, o al menos se retrasa su desarrollo. Es lo que ocurrió en el primer trabajo de nuestra investigación (véanse los detalles posteriormente en el siguiente Capítulo), al analizar las interacciones existentes entre la carrera que se produce en ABA y la consumición de agua o bebida en PIP. Al finalizar el experimento nos encontramos que las ratas que habían pasado por el programa en PIP con anterioridad a ABA no desarrollaban suficiente nivel de carrera para generar pérdida de peso corporal cuando pasaban por las ruedas de actividad. Este resultado pensamos pudiera estar provocado por la experiencia anterior de las ratas en un programa experimental con restricción de alimento como es la PIP, pues los sujetos experimentales deben permanecer al 80% - 85% de su propio peso corporal mientras son inducidos en bebida.



Las investigaciones de Ratnosvsky y Neuman en 2011 demuestran que la pre-exposición de las ratas a programas con dieta alimenticia hace que no pierdan peso corporal y consecuentemente no desarrollen anorexia al pasar posteriormente en ABA. En cambio, cuando las ratas son pre-expuestas a programas de polidipsia su nivel locomotor es mucho mayor cuando son posteriormente inducidas en las ruedas de actividad durante el programa en ABA. Así también lo corrobora la publicación de Gutiérrez y Pellón en 2002, que la experiencia previa de los sujetos experimentales en programas con dieta alimenticia hace que posteriormente esos sujetos no logren perder peso corporal, no disminuya su nivel de ingesta de alimentos y que en definitiva no desarrollen anorexia por actividad cuando posteriormente pasan por programas de ABA (Cano, Gutiérrez y Pellón, 2006).

1.7. HIPÓTESIS DE LA TERMOREGULACIÓN.

Paré (1977) indicó que los sujetos que son expuestos a la situación de ABA muestran una disminución en su temperatura corporal y un incremento en su actividad física, lo cual sugiere que los niveles altos de ejercicio son un intento de regular su temperatura corporal.

Lambert y Hanrahan (1990) concluyeron que todos los animales expuestos al procedimiento de ABA bajo una temperatura ambiental de 20° C morían en cuestión de pocos días; mientras que únicamente el 27% de los sujetos en una temperatura ambiental de 26.5°C murieron en el mismo periodo de tiempo. Estos investigadores resaltaron que ello fue principalmente debido a que los animales expuestos a temperaturas frías corrieron más en las ruedas de actividad que aquellos mantenidos en temperaturas más cálidas.



La hipótesis de la temperatura ambiente (TA) tiene su base explicativa en que los animales comenzarían a correr fundamentalmente para aumentar su temperatura corporal después de no adaptarse al régimen de alimentación restringida (Lambert, 1993). Según este investigador, la temperatura corporal disminuye en ratas que son privadas de comida, por lo que no pueden mantener su temperatura corporal y, como única alternativa, recurren a correr en la rueda de actividad para prevenir la hipotermia. Además, señaló que el incremento de la actividad en la rueda giratoria provoca un aumento en los niveles de dopamina, la cual provee un reforzamiento a nivel cerebral y mantiene la conducta de correr.

Routtenberg y Kuznesof (1967) proponen que el correr aumenta la temperatura corporal en los sujetos y esto produce señales de saciedad en los organismos para reducir la ingesta de alimentos.

Los inicios de esta teoría de la termorregulación los encontramos publicados en las investigaciones de Brobeck (1948), señalando este investigador que la comida y la actividad son dos fuentes esenciales de calor para el organismo, por lo que el hecho de alimentarse o de ejercitarse supone una relación inversa con la temperatura ambiente. En su investigación de 1948, Brobeck trabajó con ratas macho de la cepa Sprague-Dwaley someténdolas durante casi veinte días a temperaturas entre 65° y 76° Fahrenheit (18° y 24° centígrados) y encontrando que los animales en esas condiciones ambientales aumentaron su ingesta de alimentos y ganaron peso corporal. En cambio, lo que aconteció en las ratas sometidas a temperaturas de más de 92° Fahrenheit (33° centígrados) fueron pérdidas en sus pesos corporales, disminuciones en la ingestión de alimentos y aumentos en el consumo de agua.



Todo ello lo resumió Brobeck señalando que la ingesta de alimentos no está necesariamente determinada por el gasto total de energía, ni por la temperatura corporal del animal, sino más bien se trata de un mecanismo de regulación de la temperatura ambiente (Brobeck, 1960).

Stevenson y Rixon en 1957 sugirieron que el aumento de la actividad de las ratas durante periodos de inanición alimenticia está relacionado de manera inversa con el intento de mantenimiento de su temperatura corporal. Estos investigadores, trabajando con ratas macho de la cepa Sprague-Dawley, encontraron que sus tasas de actividad aumentaban considerablemente a medida que disminuía de manera gradual la temperatura ambiental, de 33° hasta 10° centígrados. Su hipótesis la fundamentan en que la temperatura corporal de los animales tiende a fallar en periodos de inanición alimenticia cuando la actividad física está restringida, pero no es así cuando el ejercicio está permitido, pudiendo los animales aumentar el nivel de locomoción para poder restaurar su temperatura corporal.

“La inanición provoca un aumento en la actividad espontánea de la rata. La relación inversa que hemos observado entre el nivel de la temperatura ambiental y la cantidad de actividad apoya la hipótesis de que este aumento en la actividad está relacionado con el mantenimiento de la temperatura corporal en la inanición.”, (Stevenson y Rixon, 1957, p. 580).

En sintonía con esta línea experimental de que la actividad física pudiera tener una función termorreguladora, aunque no de único factor modulador en el nivel de carrera ejercido por ratas hambrientas, las investigaciones de Gutiérrez y Pellón (2002) pusieron de manifiesto el papel primordial que juega la temperatura ambiental (TA) en la generación de ABA, indicando que el aumento de actividad de las ratas es un mecanismo de sostén de la temperatura corporal sujeta a programas de restricción de comida. En la



investigación de Gutiérrez, Baysari, Carrera, Whitford y Boakes (2006) examinaron el efecto de la TA en cuanto a su relación entre actividad y pérdida de peso corporal. Para ello realizaron cuatro experimentos en aras de observar el impacto de la TA sobre el fenómeno de la auto-inanición en las ratas, resultando que los sujetos que eran expuestos a una temperatura ambiental alta de entre 27°C y 30°C perdieron menos peso, ingirieron menos comida y se ejercitaron mucho menos en las ruedas de actividad que el grupo de ratas que estuvieron sometidas a una temperatura ambiente neutra de 21°C mientras pasaban por ABA.

Tal es el efecto diferencial significativo de la TA que las ratas, una vez cancelado el programa en ABA por estar en un 75% de su propio peso corporal, se recuperaron físicamente sólo si estuvieron expuestas a temperatura ambiente de 30°C, no así los animales de 21°C que siguieron perdiendo peso incluso cuando terminaron su paso por ABA (Gutiérrez, Cerrato, Carrera, y Vázquez, 2008).

Resultados semejantes fueron obtenidos por Morrow, Schall, Grijalva, Geiselman, Garrick, Nuccion y Novin (1997) cuando observaron cómo las ratas que habían pasado por el procedimiento de estrés por actividad, descendiendo hasta en un 75% de su propio peso corporal, al ser retiradas de las ruedas de actividad tenían alguna posibilidad de supervivencia y de atenuación en su erosión gástrica sólo si eran expuestas a lámparas de calor. Estos resultados corroboran que las perturbaciones termorreguladoras inducidas por la alimentación restringida, y no la actividad en la rueda por sí sola, son críticas para determinar la supervivencia y el grado de lesión de la mucosa gástrica en ratas expuestas a los procedimientos de estrés por actividad, como es ABA.



Las investigaciones de Hillebrand, de Rijke, Brakkee, Kas, & Adan (2005) demuestran que al dar a elegir a las ratas que pasan por el programa en ABA su preferencia entre permanecer en las ruedas de actividad o sobre una placa de calor alojada en sus cajas experimentales, eligen prevenir su hipotermia de forma pasiva permaneciendo más tiempo sobre la placa caliente en lugar de regular su temperatura corporal por hiperactividad.

Cerrato, Carrera, Vázquez, Echeverría y Gutiérrez (2012) utilizaron ratas hembras en programas de restricción de alimentos junto con acceso a las ruedas de actividad, resultando en evidentes pérdidas en sus pesos corporales de hasta un 80%, salvo cuando se les aumentó la temperatura ambiente a 32°C, situación tras la que su actividad física disminuyó significativamente, su ingesta de alimentos aumentó y su pérdida de peso se frenó, o incluso se llegó a incrementar. Apoyando todos estos hallazgos que el aumento de la temperatura ambiental revierte en los sujetos experimentales los efectos dramáticos del programa en ABA, como son la pérdida de peso, la excesiva actividad y la disminución de la ingesta alimenticia.

Por lo tanto, y volviendo a Richter (1927, 1941), se puede decir que en este tipo de situaciones los sujetos están llevando a cabo ciertas estrategias para mantener un equilibrio interno de las funciones de su cuerpo, aunque eso le conlleve entrar en un ciclo vicioso que le conduce a la muerte.

Estas tres teorías explicativas del fenómeno ABA, la que propone que los sujetos fallan en adaptarse al nuevo régimen de comida, la que es proclive al factor explicativo del valor reforzante de la actividad física en la rueda y la hipótesis de la termorregulación, no son mutuamente excluyentes, sino que pudieran ser del todo complementarias, en base a que



los sujetos en condiciones naturales no están adaptados a comer tan sólo a una hora al día, por lo que su peso corporal desciende y, en consecuencia, también lo hace su temperatura corporal. Esto conlleva a que la actividad en la rueda adquiriera un valor reforzante para los sujetos convirtiéndose en una fuente propia de calor energética corporal.

1.8. ABA, Y SU RELACIÓN CON LA CONDUCTA INDUCIDA POR PROGRAMA.

Una cuarta línea explicativa al fenómeno ABA, no necesariamente incompatible con las anteriores, vendría fundamentada por la ocurrencia intermitente de los episodios de comida, capaz de generar conductas inducidas en los intervalos entre los mismos.

Siguiendo a Epling y Pierce (1992), se puede sugerir que la carrera excesiva en el fenómeno ABA podría ser una conducta inducida por el programa de presentación intermitente del alimento al estar disponible de forma continua la rueda de actividad en la situación experimental.

En consonancia con Staddon (1977), se pueden identificar tres categorías de conducta que ocurren en el periodo entre reforzadores: *actividades terminales* dirigidas hacia la obtención del premio o recompensa (Skinner, 1948); *actividades ínterim o de intermedio*, que se producen a una frecuencia elevada justo después de la obtención del reforzador y preceden a la respuesta terminal con la que suelen ser incompatibles; y *conductas facultativas*, que no suelen ser excesivas y muestran una relación inversa con la frecuencia de reforzamiento. Tanto las conductas de intermedio como terminales, en contraste a las



facultativas, serían conductas inducidas por programa, siendo por su naturaleza muy facilitadas por los parámetros del programa, el nivel de privación del sujeto o la frecuencia y magnitud del reforzador (véase Pellón, 1992, y el capítulo posterior de esta Tesis Doctoral).

La conducta adjuntiva (o inducida por el programa) puede ser definida como un incremento en la frecuencia de una conducta no explícitamente reforzada en presencia de condiciones que requieren respuestas intermitentemente reforzadas, comparada con la frecuencia de tal comportamiento cuando no se requiere reforzamiento intermitente (Wallace y Singer, 1976). Tres son las características fundamentales para considerar una conducta como adjuntiva: 1. Producirse a una tasa significativamente superior, persistente e incluso excesiva, con respecto a su línea base. 2. Ocurrir inmediatamente después o tras el reforzador. 3. Producir un patrón de ocurrencia en forma de una U invertida en función de la duración del intervalo entre reforzamiento (Wetherington, 1982; Pellón, 1990).

Bajo este triple criterio podemos catalogar a la carrera que se observa en el fenómeno de ABA como un caso de conducta inducida por programa, cumpliéndose las tres características básicas: excesividad, desarrollo temporal y patrón de ocurrencia en función del intervalo entre reforzamiento.



1.9. RESUMEN DEL CAPÍTULO EN ABA.

El fenómeno de ABA tiene lugar en ratas sometidas a programas de regímenes alimenticios de una hora al día junto con la disponibilidad de acceso a una rueda de actividad donde ejercitarse el resto del tiempo diario. A las pocas sesiones los sujetos, si no son retirados de esa situación experimental, llegan a fallecer extenuados en sus propias ruedas de actividad. Es el modelo animal de la AN en humanos, enfermedad psiquiátrica contemplada en los actuales manuales de desórdenes mentales, DSM-5 y CIE-11, que en su tipo restrictivo se fundamenta básicamente en los mismos síntomas que el fenómeno ABA, restricción voluntaria de ingestión calórica junto con excesividad de ejercicio físico, siendo actualmente la enfermedad con mayor severidad en mortandad no natural de entre la población femenina en el mundo occidental.

Aunque existen diferentes propuestas explicativas del fenómeno, fueron los investigadores Epling, Pierce y Stefan (1983) quienes desarrollaron la teoría de la anorexia basada en actividad, convirtiendo desde entonces al fenómeno ABA en modelo análogo plausible de la AN humana, llegando incluso a señalar que la mayoría de los casos de AN, que ellos estimaban hasta en un 75%, en realidad se trataban de ejemplos de anorexia por actividad, enfermedad psiquiátrica que combina la auto inanición de comida junto con un excesivo aumento de actividad física en los sujetos (Gutiérrez y Pellón, 2002). Siendo conscientes de que un modelo animal nunca podrá abarcar por completo la complejidad psicológica humana, estos trabajos experimentales son de momento del todo necesarios, así como indispensables, para poder investigar sobre los trastornos clínicos, ya que de otra manera no se podrían realizar por razones de naturaleza ética.



CAPÍTULO SEGUNDO

LAS CONDUCTAS ADJUNTIVAS CON ÉNFASIS EN LA POLIDIPSIA INDUCIDA POR PROGRAMA PROTOTIPO EXPERIMENTAL



“Toda conducta para la que no se encuentre un estímulo que la elicite debe ser considerada de conducta operante”

Skinner (1937)



CAPÍTULO SEGUNDO

LAS CONDUCTAS ADJUNTIVAS CON ÉNFASIS EN LA POLIDIPSIA INDUCIDA POR PROGRAMA COMO PROTOTIPO EXPERIMENTAL

2.1. INTRODUCCIÓN.

John L. Falk fue el primer investigador que introdujo en la comunidad científica el término de "*conducta adjuntiva*", afirmando que es el comportamiento que ocurre junto con las conductas expresamente entrenadas en un programa de reforzamiento, no siendo directamente mantenido por sus contingencias, pero sí teniendo ciertas propiedades reforzadoras, constituyendo la polidipsia inducida por programa (PIP) su mejor exponente (Falk, 1971, 1977).

En 1961, Falk, investigando la regulación de fluidos en la rata y exponiendo a estos animales a programas de reforzamiento intermitente con comida, y concurrentemente a una botella de agua siempre presente en esa situación experimental, observó sorprendido la inmensa cantidad de agua que las ratas podían llegar a beber en esa situación pese a que las ratas no tenían sed en absoluto.

Ese exceso de bebida se ha denominado PIP caracterizándose por el hecho de que las ratas beben un poco inmediatamente después de la ingestión de cada bolita de comida que aparece de forma intermitente, resultando excesivo el acumulado a lo largo de la sesión experimental.



Así pues, la PIP es el fenómeno conductual de bebida en exceso, no sólo de agua, que se da en los sujetos sometidos a presentaciones intermitentes de bolitas de comida, siendo una de sus más notables características la localización temporal de la ingestión de líquido, que tiene lugar justo tras la entrega del reforzador (Falk, 1961).

Desde entonces la PIP se ha considerado el prototipo de una categoría de conducta denominada por Falk en 1971 “adjuntiva”, diferente de la conducta operante y de otras formas de comportamiento aprendido. Aunque este tipo de distinción ha sido frecuentemente discutida (Staddon, 1977; Wetherington, 1982; Roper, 1983; Pellón, 1990) e incluso hoy en día no resulta tan clara la distinción operante versus adjuntiva (Killeen y Pellón, 2013).

Siguiendo a Skinner (1938), toda conducta de la que no se encuentre un estímulo elicitor que la anteceda es considerada una operante, también así ocurre en la conducta adjuntiva, temporalmente inmersa en el periodo entre reforzamientos intermitentes, formando cadenas conductuales heterogéneas que terminan con la presentación del reforzador.

Desde la perspectiva del condicionamiento clásico, y entroncando con Pavlov (1927), la conducta adjuntiva podría ser catalogada de aprendizaje reflejo basándonos en la idea de que los estímulos antecedentes, condicionados de forma pavloviana, podrían funcionar en los sujetos como señal para el comienzo de un periodo temporal asociado con una baja probabilidad de reforzamiento, elicitando así de forma directa la conducta adjuntiva, ciertamente partiendo de la asunción de que los reforzadores pudieran funcionar como estímulos consecuentes a la conducta adjuntiva, más que como estímulos antecedentes (Pellón, 2004).



Sea cual sea la naturaleza de la conducta adjuntiva, o inducida por el programa, ésta puede ser definida como *“Adjunctive or schedule induced behavior can be defined as an increase in the frequency of occurrence of an unreinforced behavior in the presence of conditions requiring an intermittent reinforced response, compared with the frequency of that behavior when no intermittent response is required”* (Wallace y Singer, 1976,p. 483).

Tres son las características fundamentales para considerar una conducta como adjuntiva:

1. Producirse a una tasa significativamente superior, persistente e incluso excesiva, con respecto a su línea base. 2. Ocurrir inmediatamente después o tras el reforzador. 3. Producir un patrón de ocurrencia en forma de una U invertida en función de la duración del intervalo entre reforzamiento (ver revisiones de Wetherington, 1982; Pellón, 1990).

Resumiendo, son su excesividad, su localización temporal y su dependencia de la longitud del intervalo entre reforzadores, el triple criterio requerido bajo el que otras muchas conductas han podido ser identificadas como adjuntivas: la bebida excesiva (Falk, 1961), el correr en la rueda de actividad (Levitsky y Collier, 1968), el lamer una corriente de aire (Mendelson y Chillag, 1970), la pica (Villareal, 1967), o la agresión y el ataque (Azrin, Hutchinson y Hake, 1966).

Las conductas adjuntivas han podido ser demostradas también en diferentes especies de animales, primates como los monos rhesus (Schuster y Woods, 1966), roedores como el jerbo mongol (Porter y Bryant, 1978), las ratas de algodón (Porter, Hastings y Pagels, 1980) o los hámsters dorados (Shearon y Allen, 1989), o en aves como las palomas (Shanab y Peterson, 1979). Incluso han sido replicadas las conductas adjuntivas en humanos (Kachanoff, Leveille, Mclelland y Wayner, 1973), utilizando como reforzadores a la comida (Porter, Brown y Goldsmith, 1982), los juegos (Wallace, Singer, Wayner y Cook, 1975), o los dulces y las golosinas en niños (Grander, Porter y Christoph, 1984).



2.2 CONDUCTA ADJUNTIVA Y CONDUCTA INDUCIDA POR PROGRAMA.

2.2.1. DEFINICIÓN.

Cuando una rata es privada de comida y seguidamente sometida a un programa de reforzamiento intermitente de comida, si se le facilita a la vez agua, o disponibilidad de una rueda de actividad, el animal bebe grandes cantidades de líquido, o corre demasiado en exceso, concurrentemente con su ejecución en el programa de reforzamiento. A estas conductas se les ha denominado respectivamente polidipsia inducida por programa, (Falk, 1969) y carrera inducida por programa (Levitsky y Collier, 1968).

Este anómalo comportamiento, bebida o carrera excesiva, que no parece obedecer a ningún tipo de regulación fisiológica de los organismos se le ha denominado “conducta inducida” abarcando a cualquier actividad distinta de la conducta operante, que se produce a una tasa suficientemente alta durante los programas intermitentes de reforzamiento, comparada con los niveles de esa conducta en situaciones experimentales de control, y que además presenta una distribución característica (Wetherington y Brownstein, 1982; Timberlake, 1983), siendo tan sólo necesarias dos condiciones para que den lugar, que los animales estén privados de comida y que ésta se presente de forma intermitente (Falk, 1969).

Aunque el fenómeno de la inducción es aceptado hoy en día por toda la comunidad científica internacional, las conductas inducidas siguen siendo en general un gran enigma para la moderna psicología del aprendizaje, en base a que no existe todavía ninguna teoría explicativa que las justifique plenamente (Falk, 1977; Staddon, 1977; Wetherington, 1982; Roper, 1983; Pellón, 1990,1992; Reid y Staddon, 1990; Pellón, Flores y Blackman, 1998).



Siguiendo a Staddon y Simmelhag (1971) y a Staddon (1977), en su modelo del comportamiento inducido por la entrega intermitente del reforzador, se describe un patrón conductual y conceptual característico: *actividades de intermedio*, serían las conductas inducidas que ocuparían la primera parte del intervalo, preceden a la respuesta terminal con las que suelen ser incompatibles y se localizan desde inmediatamente después de la administración del reforzador, hasta mediado el intervalo entre reforzadores, declinando posteriormente de manera gradual (Falk, 1966); *conductas facultativas* son las actividades que ocurren, aunque no directamente afectadas por los factores del programa, con muy alta probabilidad en los intervalos largos entre reforzadores, pero que no suelen ser conductas muy excesivas, y además muestran una relación inversa con la frecuencia del reforzador; y *conductas terminales*, que tienen cabida antes o justo en el momento de la presentación del refuerzo, suelen ser muy estereotipadas y reminiscentes con la conducta consumatoria y podrían ser identificadas incluso de conductas supersticiosas (Skinner, 1948).

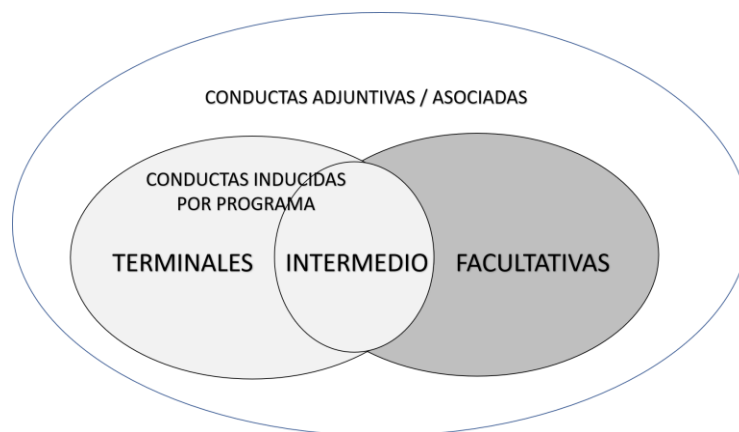


Figura 2.1. Conjunto representativo de las conductas inducidas por programa englobando al círculo de la izquierda y al de la derecha, conductas adjuntivas/asociadas. En el medio figuran las conductas de intermedio o interim, que son a la vez adjuntivas e inducidas por programa.



Tal y como observamos en la Figura 2.1. ambas conductas, las de intermedio y las terminales, que no las facultativas, son las que pertenecen al rango de conductas inducidas por programa, siendo por su naturaleza muy facilitadas con los parámetros del programa, nivel de privación o motivacional del sujeto y frecuencia o magnitud del reforzador. Por el contrario, las conductas asociadas, también llamadas adjuntivas o moduladas por el programa de reforzamiento, engloban a las actividades de intermedio y a las conductas facultativas, éstas últimas así caracterizadas principalmente por no ser excesivas con respecto a su línea base, y a las situaciones experimentales de control (Pellón, 1990).

2.2.2. DISTINCIÓN ENTRE CONDUCTA ADJUNTIVA E INDUCIDA POR PROGRAMA.

Hay que destacar, en el marco de esta estructura organizativa o patrón conductual realizado por los sujetos experimentales en el periodo entre reforzadores bajo un programa de condicionamiento intermitente, que aunque las conductas inducidas y las conductas adjuntivas se han tratado desde su inicio de manera sinónima (Falk, 1971), el comportamiento adjuntivo, también llamado *asociado*, que engloba al de intermedio, al facultativo y al terminal, se diferencia de la conducta inducida por programa básicamente porque esta última descarta incluir, debido a su falta de excesividad, al comportamiento facultativo de su marco conceptual (Roper, 1981).

Es de señalar que toda conducta que ocurre de manera asociada a un programa de reforzamiento determinado, no tiene por qué estar necesariamente inducida por programa, por lo que es conveniente reservar el término “asociada” (Falk, 1971), también llamada aunque menos popularmente, “conducta mediadora o colateral” (Glazer y Singh, 1971; Richardson y Loughhead, 1974), para referirnos a toda conducta que tiene lugar de



manera añadida a la propia respuesta operante, y los demás comportamientos relacionados directamente con la obtención del refuerzo, a tasas de respuesta, aunque no excesivas, sí relativamente altas durante el programa de reforzamiento. Estas conductas “no inducidas” son también etiquetadas de “moduladas por el programa” (Wetherington y Brownstein, 1979), “facultativas” (Staddon, 1977) o “schedule-controlled” (Keehn y Riusech, 1979), serían las que engloban a todo tipo de comportamiento controlado temporalmente por los programas de reforzamiento intermitente y aún caracterizado por una alta probabilidad de ocurrencia en los intervalos entre refuerzos no poseen la característica primordial de su excesividad conductual.

Siguiendo a Pellón (1990) la conducta inducida se define de *“cualquier actividad conductual diferente de la conducta operante que no solo se produce a una tasa suficientemente alta durante los programas intermitentes de reforzamiento, sino que también excede los niveles de esta conducta en las situaciones experimentales consideradas como adecuados procedimientos de control, y presenta una distribución temporal característica”* (p. 319).

Por lo que podemos claramente señalar que no todas las conductas adjuntivas son inducidas por programa de reforzamiento (Staddon, 1977), y consecuentemente desde esta óptica la polidipsia inducida por programa sería catalogada de comportamiento inducido a la vez que de conducta adjuntiva (Pellón, 2004).

Según Staddon y Simmelhag (1971), las conductas inducidas pueden dividirse en *terminales* e *intermedio*, las primeras son las que aparecen antes o justo en el momento de la presentación del refuerzo, siendo respuestas típicamente estereotipadas y reminiscentes de la naturaleza del refuerzo utilizado, por ejemplo, picotear la pared en las



palomas o acercarse al comedero en las ratas, cuando la recompensa que se trata es agua o comida.

Las “actividades de intermedio” en cambio preceden a la respuesta terminal localizándose inmediatamente después de la administración del refuerzo, hasta mediados del intervalo entre refuerzos.

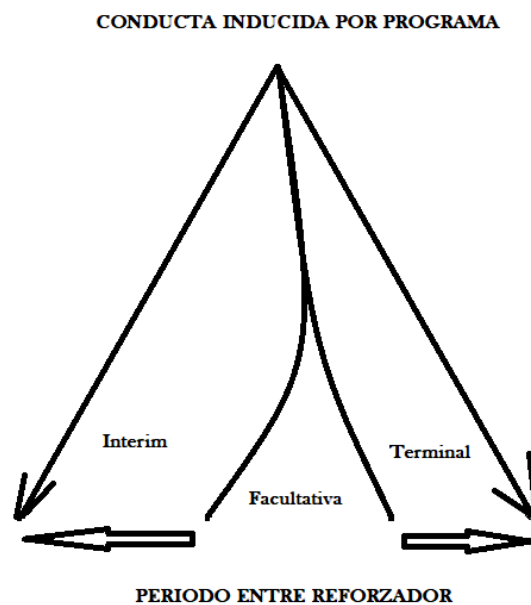


Figura 2.2. Esquema de la relación existente entre el intervalo entrega reforzador comida y la proporción del intervalo ocupado por las conductas de interim, facultativas y terminales del programa de reforzamiento intermitente (Staddon, 1977).

La Figura 2.2 representa esquemáticamente la división de comportamientos que se da en el espacio o intervalo de entregas intermitentes del reforzador. Se observan las conductas intermedio (interim), un periodo terminal dedicado a las conductas anticipatorias del refuerzo, o a la respuesta instrumental, y un periodo dedicado a las actividades no inducidas, las facultativas, que son diferentes a las dos anteriores conductas predominantes. Las conductas asociadas, o moduladas por el programa de reforzamiento



engloban a las actividades de interim y a las facultativas, tal y como podemos observar en los conjuntos de la anterior Figura 2.1.

En la Figura 2.2. también se aprecia que el porcentaje proporcional de tiempo dedicado a las actividades de intermedio y terminales aumenta a medida que la duración del intervalo entre reforzadores disminuye, en los intervalos cortos el tiempo está casi totalmente ocupado por esos dos comportamientos. En cambio, a medida que el intervalo aumenta las conductas facultativas llegan a ocupar casi todo el intervalo temporal entre las recepciones de los reforzadores (Roper, 1978). Aunque esta gráfica parece describir un patrón de conducta muy estricto, seguramente de Tiempo Fijo (TF) o Intervalo Fijo (IF), no parece ser que varíe demasiado si la obtención del refuerzo se hace dependiente o no de la emisión de una respuesta operante en particular, ni de cuál sea el programa de reforzamiento utilizado.

El prototipo de conducta inducida por programa es la PIP (Falk 1977; Staddon, 1977; Wetherinton, 1982; Roper, 1983; Pellón, 1990, 1992) fenómeno suficientemente estable y robusto que ha permitido, desde las investigaciones de Falk, a mediados del siglo pasado, conferir una nueva característica al condicionamiento operante (Killeen y Pellón, 2013).

Desde el fortuito descubrimiento de John Falk en 1961, la PIP ha tenido mucha réplica experimental científica en base a tres razones principalmente: 1) es una técnica muy útil 2) supone un puzzle teórico interdisciplinar y 3) es un ejemplo con raíces ambientales sobre el comportamiento excesivo (Falk, 1982).

Dentro de este paradigma conductual, y en base a los criterios específicos para que tenga lugar, otro comportamiento, como el correr por una rueda de actividad, diversos investigadores, Levitsky y Collier (1968) o Tazi, Dantzer, Mormede y Le Moal (1986),



concluyen que la carrera ejercida en la rueda por las ratas también pertenece al doble rango de conducta adjuntiva e inducida por programa y aunque siendo catalogada de conducta facultativa por Staddon (1977) es a la vez un comportamiento de interim y terminal, por cumplir los tres criterios fundamentales que consideran una conducta de adjuntiva: 1) realizar un patrón de desarrollo conductual excesivo, 2) tener lugar inmediatamente tras la entrega del reforzador y 3) realizarse con una distribución específica en forma de U invertida, triada adjuntiva que se produce en los sujetos experimentales durante el periodo entre las entregas del reforzador comida, cuando son sometidos los sujetos, en este caso ratas hambrientas, a programas de intervalo intermitente (Gutiérrez-Ferre y Pellón, 2019).

2.2.3. EXPLICACIONES ALTERNATIVAS DEL COMPORTAMIENTO ADJUNTIVO.

Por regla general cuando un experimentador estudia un solo aspecto de la conducta el refuerzo que utiliza, en el condicionamiento operante, o el cambio ambiental que provoca en el condicionamiento reflejo, genera en el sujeto una respuesta determinada que se hace contingente o dependiente por el programa experimental.

Pero en este tipo de condicionamiento inducido por la entrega periódica del reforzador se generan también otros tipos de respuestas realizadas por los sujetos experimentales en el intervalo entre las entregas intermitentes del reforzador que no parecen ser conductas dependientes, ni estar gobernadas por el programa de reforzamiento, son las llamadas conductas que estamos describiendo como adjuntivas o asociadas (Pellón, 1990).

Actualmente el comportamiento adjuntivo sigue siendo un gran misterio para la moderna psicología del aprendizaje animal pues no parece estar gobernado por sus consecuencias,



ni por ningún mecanismo regulatorio fisiológico (Stricker y Adair, 1966), así como tampoco puede ser conceptualizado de conducta respondiente u operante (Wheterington, 1982) en base a que no existe al realizarla ninguna ventaja aparente para el organismo, ni fisiológica (Stein, 1964), ni conductual adventicia o supersticiosa (Clark, 1962).

Stein (1964) realizó una investigación para poder elegir con sus resultados experimentales entre dos plausibles explicaciones del hallazgo de Falk sobre consumo excesivo de agua en ratas sometidas a programas de intervalo variable de entrega del reforzador comida en forma de bolitas. Una explicación asumiría que la bebida es reforzada por la comida; la otra que el comer un pellet seco hace que la rata tenga sed y el carácter espaciado de la alimentación intermitente le permita beber al animal después del consumo de cada bolita. Este investigador se inclinó por esta segunda hipótesis al hallar que la bebida inducida por refuerzo de alimentos intermitente se produce justo después de la entrega de la comida, en lugar de antes de la presentación de alimentos.

El comportamiento inducido por programa es un fenómeno robusto de ser estudiado como categoría conductual independiente, en contra de la hipótesis skinneriana del reforzamiento adventicio (Skinner, 1948; Clark, 1962; Morán, 1974; Segal, 1965) que se inclina en teorizarlo de conducta o respuesta dependiente del reforzamiento.

Las interpretaciones de Skinner respecto a la conducta operante le llevaron a afirmar que la mera contigüidad entre la respuesta y el reforzador era la responsable del fortalecimiento de la conducta, y según este análisis cualquier respuesta que se dé justo antes de la presentación de un reforzador verá aumentada su frecuencia, aunque no produzca directamente el reforzador. Este reforzamiento accidental, o adventicio, sería para Skinner el responsable de la instauración y el mantenimiento de la conducta supersticiosa.



Posteriormente Staddon y Simmelhag (1971) plantearon la posibilidad de que lo que Skinner llamaba conducta supersticiosa fuese en realidad el repertorio de conductas terminales, respuestas típicas de cada especie que reflejan la anticipación de la comida a medida que el tiempo se encuentra más cerca de la próxima presentación de comida. Diferenciándola de la conducta de interim, manifestación de otras fuentes de motivación que son más importantes para los animales al comienzo del intervalo entre comidas, cuando la presentación de comida es improbable.

Se ha investigado, desde la óptica de los científicos evolutivos y genetistas, este tipo de comportamientos realizados en patrones de conductas repetitivas, invariables y sin una función u objetivo aparente, denominándolo de “comportamiento estereotipado” (O’dberg, 1978; Mason, 1991) o de “conducta anormal repetitiva” (Mellor, Brilotb y Collins, 2018), haciendo alusión a los comportamientos absurdos, tales como el ritmo o los balanceos, el mover la cabeza, el salto en el cajón o el roer y masticar la barra, que se definen por su carácter invariante, repetitivo y con una clara falta de función específica o de meta aparente, pero sí con una evidente mejora en el bienestar físico de los animales en cautividad (Mason y Latham, 2004; Garner, 2005).

Uno de los padres de la etología, Nikolaas Tinbergen, acuñó en 1952 el término “Actividades de Desplazamiento” para referirse a los comportamientos que un animal ejecuta cuando está fuertemente motivado en la realización de otras conductas, pero se le impide manifestarlas, la actividad de desplazamiento resultante generalmente no está relacionada con su principal motivación teniendo que realizar el animal otras acciones que le brindan consuelo, como el rascarse, acicalarse, beber, alimentarse, cortejar o manifestar su agresividad, actuando por su instinto natural a su vez facilitado por los estímulos disponibles ambientales (Lorenz, 1967).



Estas son también las condiciones que producen los comportamientos adjuntivos al evitar que un animal involucrado en la alimentación continúe este comportamiento por la intermitencia impuesta por el programa de alimentación. Así pues, la intermitencia de refuerzo y las condiciones de frustración que producen comportamientos adjuntivos y de desplazamiento, respectivamente, aumentan la probabilidad de que el organismo responda con fuerza a otras posibilidades disponibles en el contexto ambiental situacional (Rick; Donaire; Papini; Torres y Pellón, 2018). Y desde un prisma evolutivo el que una especie pueda modificar su comportamiento para adaptarse a las nuevas circunstancias por medio de actividades de desplazamiento tendría ventajas sobre otras especies (Armstrong, 1950).

Las observaciones experimentales de los investigadores Breland y Breland (1961) dieron lugar a su propuesta conceptual del término “deriva instintiva” para explicar estos anómalos comportamientos como fallos en el aprendizaje operante de varias especies de animales, mapaches o cerdos, que tenían lugar en el curso de su entrenamiento con fines de exhibición pública en espectáculos circenses. A pesar del afán de los entrenadores a la larga siempre se terminaba interponiendo, entre el refuerzo alimentario y la conducta deseada, el instinto del animal que en el caso de los mapaches era el frotar la moneda con el hocico y en los cerdos el olisquear los trozos de madera en forma de monedas, que debían echar en unas huchas o ranuras, pero que por el contrario siempre se terminaba imponiendo en el aprendizaje el comportamiento del animal al formar parte de su repertorio instintivo natural alimenticio.

Otra hipótesis explicativa del comportamiento adjuntivo es la teoría conductual de la medición del tiempo (Killeen y Fetterman, 1993), basándose en la idea de que, si la obtención de un reforzador depende del transcurso temporal este espacio da lugar a



actividades sistemáticas, como por ejemplo en humanos el chasquear los dedos o dar repetitivos paseos, en animales roedores el beber o el correr en exceso, mientras esperan algún acontecimiento determinado o la obtención de un reforzador alimentario. Esta teoría se centra en los estados o patrones conductuales que se activan, tanto en humanos como en animales, con la presentación periódica del reforzador y que a su vez sirven de manera de estimación del tiempo que como marcapasos o reloj dan explicación a la emisión de conductas adjuntivas como forma de estimación temporal próxima de la entrega reforzador.

En 1948 Skinner conceptualizó de “comportamiento supersticioso” a un tipo de patrón conductual del todo errático realizado por palomas que habiendo sido sometidas a una restricción alimenticia, hasta llegar a reducir en un 75% su propio peso corporal, previamente a su paso por un programa de reforzamiento alimenticio nada regular, sino totalmente azaroso, en la entrega de comida, las palomas ejercían repeticiones de movimientos aleatorios intentando con ello incrementar la probabilidad de aparición de dicha respuesta pero sin fundamento causal alguno. Skinner explicó este comportamiento mediante la idea de “reforzamiento accidental o adventicio” haciéndole responsable de la instauración y mantenimiento de la conducta supersticiosa de los sujetos.

“A pigeon will often develop some response such as turning, twisting, pecking near the locus of the discriminative stimulus, flapping its wings, etc. In much of the work to date in this field the interval between presentations of the discriminative stimulus has been one min. and many of these superstitious responses are short-lived. Their appearance as the result of accidental correlations with the presentation of the stimulus is unmistakable” (Skinner, 1948, p. 172).



Como ya hemos hecho referencia, posteriormente Staddon y Simmelhag (1971) replicaron minuciosamente el experimento de superstición de Skinner concluyendo con la observación de la existencia de dos tipos de comportamientos realizados por las palomas de manera asíntota, las actividades interim que manifiestan los sujetos experimentales justo después de la entrega del reforzador comida y la respuesta terminal, que tiene lugar hacia el final del intervalo entre reforzadores, continuando hasta la entrega de los alimentos. De esta manera estaríamos ante la integración del comportamiento accidental de Skinner en su explicativa de las conductas supersticiosas y por otro lado el comportamiento innato, con alta probabilidad de aparición cuando el sujeto está esperando la aparición del siguiente reforzador, relacionados con el paso del tiempo y por analogía con la evolución por medio de la selección natural, periodos intermedios, que pueden reflejar un mecanismo que permite a los animales asignar sus actividades de manera eficiente (Staddon y Simmelhag, 1971). Siguiendo a Staddon (1964) se engloban en los “programas temporales de reforzamiento” las conductas de los sujetos que son reforzadas por reglas específicas dependientes del transcurso del tiempo. Estos programas hacen que el reforzador esté disponible a intervalos determinados únicamente por el tiempo transcurrido desde el refuerzo anterior. Pueden ser tanto programas de intervalo fijo (IF) como de intervalo variable (IV) pero siempre siguiendo una propiedad cíclica de procedimiento, convirtiendo a la ratio de respuesta en una variable dependiente en el análisis metodológico del comportamiento.



2.3 LA POLIDIPSIA INDUCIDA POR PROGRAMA.

Básicamente la PIP es *“la bebida excesiva que se produce en animales privados de comida, pero no de agua, sometidos a un programa de reforzamiento intermitente con una botella de agua disponible en la situación experimental”* (Pellón, 1990).

Como ya hemos dicho anteriormente, este fenómeno fue descubierto por John Falk que investigando en su laboratorio sobre la regulación de fluidos en las ratas le llamó la atención tan severo y persistente consumo de agua, polidipsia, que podían llegar a beber los sujetos habiendo sido entrenados a pulsar una palanca para la obtención de bolitas de comida bajo un programa intermitente de 1 minuto de intervalo para la entrega del reforzador, comida. La cantidad de agua ingerida por las ratas durante cada sesión experimental de 3,17 horas diarias llegó a ser de 93 ml, hasta 3'43 veces su consumo normal diario y superior a su media pre experimental de 24 horas, siendo aproximadamente un tercio de su peso en agua, cantidad de bebida que en humanos sería fácilmente catalogada de enfermedad psicógena (Falk, 1961).

Desde entonces un sinnúmero de investigaciones (Falk, 1977; Staddon, 1977; Roper, 1983) han tenido lugar en tan solo veinte años llegando a considerar a la PIP de modelo o prototipo de las conductas inducidas por programa.

Por ello volvemos a incidir en que sigue siendo todavía un gran misterio para la comunidad científica del aprendizaje de la conducta animal su excepcionalidad en base a que la conducta no esté determinada por sus consecuencias, pues la PIP no parece ser englobada de comportamiento ni respondiente ni operante (Wetherington, 1982), así como tampoco obedece a ningún mecanismo regulatorio de ingestión de líquidos (Stricker y Adair, 1966), o de necesidades fisiológicas u homeoestáticas (Stein, 1964),



tampoco parece ser abarcada por teorías explicativas del condicionamiento adventicio o supersticioso (Clark, 1962).

Reincidiendo en el concepto de la PIP, cuando una rata es privada de comida y seguidamente sometida a un programa de reforzamiento intermitente, si se le facilita a la vez agua, el animal bebe grandes cantidades de líquido concurrentemente con su ejecución en el programa de reforzamiento. A esta conducta se le ha denominado Polidipsia psicógena o Polidipsia inducida por programa de reforzamiento, PIP (Falk, 1961). Este comportamiento no parece obedecer a ningún tipo de regulación fisiológica de líquidos y se ha propuesto como prototipo de una serie de conductas inducidas, también denominadas conductas adjuntivas, cuyo patrón característico es, 1º aparecer al principio del intervalo entre reforzamientos, justo tras la aparición del reforzador, 2º producirse a una tasa significativamente mayor que en la línea base y 3º presentar una curva de U invertida a medida que se incrementa el intervalo entre reforzamientos, (Falk, 1971). Para que este tipo de conductas se produzcan sólo son necesarias dos condiciones: que los animales estén privados de comida y que ésta se presente de forma intermitente, (Falk, 1969).

2.3.1 Características de la PIP.

2.3.1.1. Conducta excesiva.

Principalmente llama la atención en la PIP es su aspecto persistente y excesivo en la bebida inducida con respecto a la toma de agua después de la ingestión de cada bolita de comida, “bebida prandial”, etiqueta que se utiliza también en los programas de reforzamiento, defintoria de la ingestión de líquido de manera moderada que realizan las



ratas, previa o posteriormente, al programa de condicionamiento, normalmente la pulsación de una palanca asociada con la consumición de una bolita de comida (pellet).

Los niveles obtenidos de “bebida prandial” en las ratas se utilizan metodológicamente como línea base con la que comparar los aumentos o decrementos en su ingestión de líquido cuando son sometidas a programas experimentales.

Según observamos en la Figura 2.3 de nuestro primer experimento en PIP donde la medida de bebida prandial en las ratas fue tomada al día siguiente de su última sesión en PIP. La gráfica muestra la media en la ingestión de agua realizada por las ocho ratas durante su última semana en el procedimiento en PIP, junto con los mililitros de agua ingeridos en su bebida prandial realizada en la sesión final del experimento.

Observamos resultados de bebida prandial (9 ml) muy por debajo, o más acusadamente inferior, con respecto a su media (13 ml) en ingestión de agua durante la PIP.

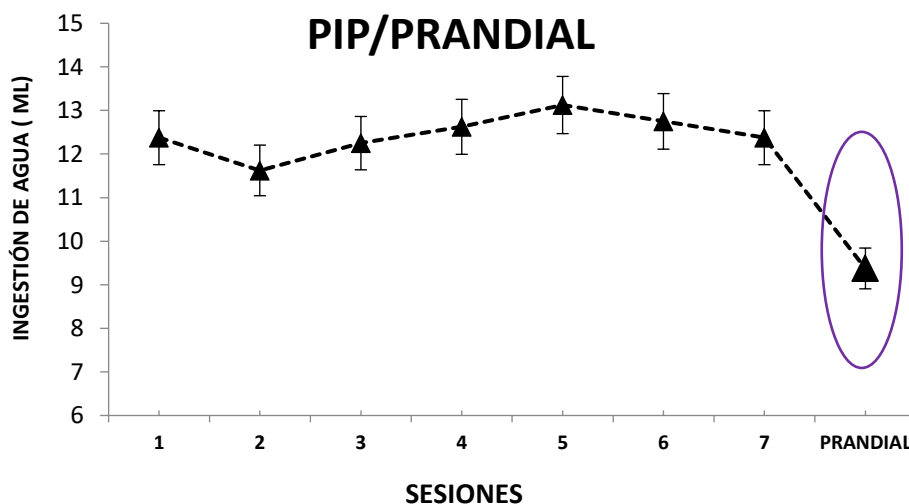


Figura 2.3. Media (\pm ET) del consumo de agua en mililitros ingerido por las ocho ratas del experimento durante las últimas siete sesiones en PIP y la medición de bebida prandial que se realizó al final, tras su término en PIP.



2.3.1.2. Localización post-pellet.

Las conductas adjuntivas tienen un patrón de conducta característico siendo muy excesivas, sobre todo inmediatamente tras la entrega del reforzador, ocurriendo normalmente en el periodo post-reforzamiento. La bebida en la PIP surge justo después de la ingestión de cada bolita de comida, alcanzando su máximo transcurridos unos segundos del intervalo entre reforzamientos (Falk, 1966b). Aunque la evidencia experimental en la ejecución de la bebida adjuntiva se ve facilitada como fenómeno post-pellet, otros resultados indican que la adquisición de esta conducta no se restringe sólo a ese momento temporal (Álvarez, Íbias y Pellón, 2011) sino que también se desarrolla polidipsia en otros momentos del intervalo (Ávila y Bruner, 1994), e incluso en aquellos momentos en los que debería predominar la conducta consumatoria relacionada con la siguiente entrega de alimento, como es la parte final del intervalo entre comidas (López-Crespo, Rodríguez, Pellón y Flores, 2004).

Es importante también resaltar que la adquisición de PIP difiere según sea la duración de los intervalos entre las entregas de comida. encontrándose mayores niveles de adquisición en PIP con intervalos de 15 a 30 segundos de duración, descendiendo según aumenta la duración del intervalo. Utilizando intervalos temporales entre 120 y 180 segundos los niveles de PIP disminuyen hasta restringir la bebida adjuntiva a los niveles propios de la bebida prandial (Falk, 1966; Flores y Pellón, 1995, 1997; Flory, 1971).

2.3.2 Determinantes de la PIP.

Para que un animal desarrolle PIP tan solo es necesario que el sujeto esté privado de comida y que ésta se presente de manera intermitente.



2.3.2.1. La privación de comida.

Falk (1969, 1971) observó que si las ratas se mantenían por encima del 95% de su peso corporal se producía una disminución gradual de la polidipsia hasta llegar incluso a desaparecer cuando el animal alcanzaba el 100% de su peso corporal, concluyendo por ello este investigador que el fenómeno PIP está en función del nivel de privación del alimento de manera positiva, pues cuanto más se disminuía el peso corporal más aumentaban sus niveles de polidipsia. Resaltando además que cuando el animal está por debajo de su peso corporal normal (95% o inferior), su bebida polidíptica aumenta, existiendo por tanto una relación directa entre la privación de comida y el nivel de polidipsia adquirido por los sujetos. Siendo ciertamente este resultado bastante paradójico fisiológicamente pues las ratas ingieren menor cantidad de agua cuando son sometidas a programas de privación de alimento, la reducción de comida reduce su necesidad de ingestión de agua (Bolles, 1961).

2.3.2.2. La presentación intermitente del reforzador.

Las investigaciones de Falk (1966b), Flory (1971), o Flores y Pellón (1995), ponen de manifiesto que las tasas medias de intermitencia de entrega del reforzador tienen mucha más efectividad en generar PIP que las tasas muy altas o muy bajas. La publicación de Hawkins, Schrot, Githens y Everett (1972) indica que tasas de entrega de bolitas de comida cada 5 o 6 minutos hacen desaparecer el fenómeno de polidipsia en los sujetos. Aunque la investigación de Flory (1971) demostró que, con 8 minutos de tasa de entrega del reforzador, comida en forma de bolitas, se desarrollaba polidipsia bastante aceptable en los sujetos.



Sobre la frecuencia de presentación de la comida la mayoría de estudios han descrito una relación en forma de U invertida entre la frecuencia del reforzamiento y la cantidad de PIP resultante, medida bien como cantidad de agua consumida, o bien como tasa de lametones realizados a la botella con el agua. Dicha curva aumenta a medida que disminuye la densidad del reforzamiento hasta un valor determinado a partir del cual, la tasa desciende (Pellón, Flores y Blackman, 1998).

En el estudio de Flores y Pellón (1995) se determinó el efecto de la d-anfetamina sobre la ejecución operante de la palanca y la bebida polidíptica inducida por programas de IF y de TF con diversas frecuencias temporales en la entrega del reforzador comida (15, 30, 60, 120, 240 y 480 segundos) concluyendo los resultados experimentales que los intervalos de 30 segundos fueron los que dieron tasas de bebida más alta en las ratas, los de 15 y 60 segundos obtuvieron tasas intermedias y por último los intervalos de 120, 240 y 480 segundos resultaron los datos más inferiores en PIP, aunque no hubo diferencias entre ambos tipos de programas.

Concluyendo, aunque Falk descubrió la polidipsia realizando un experimento de reforzamiento intermitente de intervalo variable, posteriormente se ha generalizado la obtención y desarrollo de la PIP en una amplia variedad de programas de reforzamientos, periódicos de intervalo fijo (IF) y aperiódicos de intervalo variable (IV), Así como también con programas de tiempo fijo (TF) o tiempo variable (TV), siendo más bien su intermitencia, que no su respuesta explícita, la responsable de que tenga lugar la PIP.



2.4 HISTÓRICO CONDUCTUAL.

Los sujetos experimentales, ratas albinas normalmente, cuando son sometidos a programas de reforzamiento intermitente suelen ser experimentalmente ingenuos, sin experiencia previa con otros programas de reforzamiento o tratamiento experimental anterior que pueda influir en los resultados presentes.

Es necesario que así sea, pues la historia de reforzamiento previo del sujeto es una variable crítica que determina las tasas de respuesta operante, así como los patrones de conducta posteriores del animal. Por ejemplo, Wanchisen, Tatham y Mooney (1989) examinaron el efecto de la exposición previa a un programa de razón variable (RV) en 8 ratas macho adultas que pasaban por un procedimiento de IF 30 segundos posterior. Los resultados que encontraron fueron que las ratas experimentales eran las que emitían principalmente respuestas a tasas altas, con algunos patrones de tasa baja. Los controles en cambio, como no tuvieron esa experiencia previa, avanzaron a través de los patrones de comportamiento estándar de IF, mostrando puntos de abatimiento y luego tasas bajas con algunas interrupciones. También se encontraron similitudes entre los patrones de rendimiento de los experimentales de ambos grupos, lo que indica que un historial de exposición a programas de RV puede acelerar el rendimiento del terminal de IF.

Con respecto a la influencia de la historia conductual de los sujetos sobre su conducta posterior, inducida y operante, los investigadores Johnson, Bickel, Higgins y Morris (1991) utilizaron a dos ratas haciéndolas presionar por primera vez palancas en un programa de refuerzo de alimentos, con un tiempo de respuesta superior a 11 segundos (IF 11s) y a otras dos ratas a un programa de razón fija de 40 (RF40).

Posteriormente las cuatro ratas al ser expuestas a un programa de IF 15 segundos y manipulando los investigadores el acceso a agua y la cantidad de líquido presentado, dio



ello lugar a marcados cambios en las tasas de respuesta para las ratas con el historial de tiempo de respuesta, pero no para aquellas con el historial de razón fija. Es decir que las ratas con historia conductual de IF desarrollaron polidipsia, bebieron agua cuando estaba disponible y su tasa de conducta operante disminuyó en relación directa con el contenido de líquido disponible en la botella. En cambio, las ratas con experiencia previa a un programa de RF no desarrollaron polidipsia y su tasa de conducta operante no varió con respecto a la presencia o no del agua.

Los investigadores Tang, Williams y Falk (1988) realizaron un trabajo experimental para comprobar los efectos del desarrollo en PIP sobre los sujetos con una historia conductual previa suficientemente prolongada en el tiempo. Para ello utilizaron ratas como sujetos experimentales dividiéndolos en dos grupos. Un primer grupo recibió sesiones diarias con un programa de IF 1-min durante 128 días, sin que en ningún momento tuviesen agua disponible en la caja de experimentación. Un segundo grupo recibió sólo dos de ese tipo de sesiones experimentales, permaneciendo en su jaula-hogar el resto de los días sin pasar por ninguna contingencia experimental y mantenido al igual que el grupo experimental al 80% de su peso inicial. Posteriormente, los dos grupos de ratas recibieron en las cajas de experimentación, durante 57 días, sesiones experimentales diarias del programa de IF 1-min teniendo una botella de agua disponible durante todas las sesiones. Tras esta segunda fase experimental se cambió el agua destilada por una solución de etanol al 5% durante 25-34 días con el mismo programa de reforzamiento.

Los resultados demostraron que el grupo que fue sometido a entrenamiento prolongado con el programa de IF sin agua desarrolló posteriormente niveles de polidipsia inducida por programa muy inferiores a los del grupo que permaneció durante la mayor parte del tiempo en su jaula-hogar. Cuando se introdujo la solución etílica los niveles de ingestión



de los dos grupos convergieron, disminuyendo la polidipsia del grupo sin historia previa con el programa de IF. Este resultado indica que, si la experiencia diferencial afectó a los niveles finales de ingestión de agua, este efecto no fue evidente cuando se substituyó el agua por una solución al 5% de etanol.

Posteriormente estos mismos investigadores realizaron otro trabajo experimental para saber si la exposición previa a un programa de rueda de actividad atenuaría su adquisición de polidipsia (Tang, Williams y Falk, 1992). Utilizando varios grupos de ratas con históricos experimentales de exposiciones crónicas a programas de IF de un minuto de duración, concurrentemente con sesiones en la rueda de actividad, atenuaban su adquisición posterior de polidipsia, incluso cuando era sustituida la bebida de agua por una solución al 5% de etanol.

Todos estos trabajos experimentales demuestran que la previa exposición al programa generador de polidipsia, sin posibilidad de acceder al agua por un periodo suficientemente prolongado, el desarrollo de PIP puede ser retardado tanto en su adquisición como en su nivel de desarrollo final.

2.5. INTERPRETACIONES TEÓRICAS.

La publicación de Wethterington (1982) fundamentó la gran incógnita sobre si el comportamiento adjuntivo supone un tercer tipo de conducta con respecto a la resultante de los paradigmas conductuales establecidos, instrumental y pavloviano. Efectivamente, desde las tan influyentes publicaciones de Skinner (1937; 1938) la psicología del aprendizaje dividió el estudio de la conducta aprendida en dos categorías, el condicionamiento operante y el condicionamiento clásico. La novedad de John Falk



(1961) fue descubrir de manera fortuita a la polidipsia psicógena y no poder adscribir dicho fenómeno a ninguna de las dos categorías conductuales existentes.

Como ya hemos dicho anteriormente, Falk, utilizando ratas privadas de comida que respondían presionando una palanca bajo un programa de reforzamiento de intervalo variable de un minuto de duración (IV-1m), le llamó mucho la atención, no que las ratas bebieran inmediatamente después de tomar el alimento, sino la excesividad con que ingerían la bebida pues durante las sesiones experimentales diarias de 3,17 horas de duración las ratas llegaban a consumir aproximadamente 3,43 veces más del líquido bebido durante las sesiones pre-experimentales.

Falk denominó a este hallazgo de “Schedule-Induced Behavior, SIP (Polidipsia Inducida por Programa, PIP) conceptuándolo como un nueva forma de comportamiento, diferente a la operante o el respondiente, y que era resultante de un tipo de programa intermitente de reforzamiento, siendo tan solo dos condiciones las necesarias, la restricción de alimento y la permanencia de una botella con el agua en la situación experimental que para las ratas no se hacía contingente con el programa hasta un mínimo de 50 presiones a la barra.

Falk definió la PIP como la conducta que: a) ocurre adjunta a un programa de reforzamiento, b) no está directamente mantenida o involucrada por las contingencias del programa, pero c) sí tiene propiedades reforzantes, Como se ha dicho con anterioridad, bajo estos criterios otros muchos comportamientos pueden también incluirse de adjuntivos, como son el ataque, la pica, el lamer por un conducto de aire, la rueda de actividad, el escape, el consumo de alcohol o las auto inyecciones de nicotina. También han sido reportados estos comportamientos en humanos, como la actividad locomotora, la polidipsia, el fumar cigarrros, o el comer en exceso.



Falk (1971) indicó que todos estos comportamientos pueden ser englobados en una misma categoría de conducta adjuntiva en base a que tienen las mismas propiedades dinámicas y funcionan con las mismas variables, que son las siguientes: 1) su nivel de ocurrencia dibuja una forma de U invertida en función al intervalo entre reforzadores, 2) el nivel de ocurrencia de estas respuestas está en función al decremento del peso corporal del animal, 3) el comportamiento es excesivo y persistente, 4) ocurre inmediatamente tras el reforzamiento, 5) la respuesta no es requerida para la obtención del reforzador, 6) la conducta puede reforzar a la operante, 7) el nivel y la forma de la conducta adjuntiva están afectados por las circunstancias ambientales.

Todavía no se conoce con total seguridad la razón por la que una presentación intermitente de alimento genera actividad adjuntiva, por lo que hasta el momento se sigue considerando una cierta anormalidad a la actual teoría del comportamiento, añadiendo la etiqueta tricotómica operante-respondiente-adjuntiva (Wetherington, 1982).

2.5.1 La conducta adjuntiva como respondiente.

Las opiniones sobre si la conducta adjuntiva pertenece a la categoría de conducta respondiente se basa en que la polidipsia sería una respuesta incondicionada a la ingestión de comida, a lo que Falk en 1971 responde que no sería eso posible dado que es gradual y no refleja su adquisición, son necesarias varias sesiones de condicionamiento para que se genere polidipsia en los sujetos. Es decir que al tratarse la PIP de una conducta estable, y reproducida de manera fiable, podría ser considerada de conducta elicitada por la comida, por lo que Falk (1971) rechaza esta teoría argumentando fundamentalmente que la PIP necesita de varias sesiones para desarrollarse en su totalidad. Así mismo,



Wetherington (1982) resalta dos requisitos imprescindibles para conceptualizar una conducta adjuntiva de respondiente, primero que debe ser condicionable clásicamente y segundo, que las variaciones en los parámetros del estímulo, en este caso comida, deben afectar a la conducta adjuntiva como si fueran variaciones en los parámetros del estímulo incondicionado, afectando a la conducta respondiente o adjuntiva (Pellón, 1992).

2.5.2 La conducta adjuntiva como instrumental.

Según Skinner (1937) toda conducta para la que no se encuentre un estímulo que la elicite debe ser considerada de conducta operante, así pues, y siguiendo esta línea teórica, nos encontramos con la explicación de Clark (1962) que caracteriza a la bebida adjuntiva de conducta supersticiosa, mantenida por la comida como reforzamiento adventicio.

Ante esta explicación existen tres aclaraciones que rebaten la idea de que la bebida adjuntiva esté reforzada supersticiosamente por la proximidad temporal a la liberación de la bolita de comida. Primero, la polidipsia es una conducta bastante estable pudiendo ser reproducida experimentalmente de manera muy rápida y fiable, chocando este principal atributo de la polidipsia con las características de la conducta supersticiosa al ser esta última bastante idiosincrática y muy diversa topográficamente en sus formas. Segundo, la polidipsia puede ser inducida por programas de RF necesitando la ejecución de diversas respuestas operantes para recibir el reforzador comida (Burks, 1970) Tercero, la polidipsia es un fenómeno post-pellet, es decir se localiza en los momentos inmediatamente posteriores a la aparición del reforzador, por lo que si fuera una conducta mantenida supersticiosamente debería ocurrir inmediatamente antes de la liberación del refuerzo. Así pues, no se puede afirmar de forma fácil que la bebida adjuntiva sea una conducta supersticiosa mantenida por su proximidad temporal a la comida.



Toda conducta operante es susceptible de ser modificada por sus consecuencias, por lo que si asumimos al comportamiento adjuntivo de operante ésta debe cumplir este principal requisito.

La publicación de Reberg (1980) demostró que la bebida adjuntiva puede ser aumentada por reforzamiento positivo, así como reducida por procedimientos de castigo positivo y negativo. Este investigador reforzó la conducta de diferentes grupos de animales administrándoles bolitas de comida a intervalos regulares de 30 segundos (TF 30 s) pero dividiendo el experimento en dos grupos, en uno de ellos, de contingencia positiva, los animales recibieron al finalizar el sexto segundo una bolita de comida adicional si realizaban al menos un lametón dentro de los seis primeros segundos tras la liberación de la comida y al revés, el grupo de contingencia negativa recibió la comida extra cuando no dieron ningún lametón durante los primeros seis segundos del intervalo de 30 segundos. Los resultados destacaron que el grupo sometido a la contingencia positiva aceleró la adquisición de bebida adjuntiva mientras que el grupo de contingencia negativa la ralentizó.

Por otro lado, también se ha demostrado que la bebida adjuntiva puede ser reducida por procedimientos de castigo. Así, por ejemplo, Dunham (1971) demostró en dos ratas que ya habían adquirido su hábito polidíptico que, aplicando una descarga eléctrica ligera de 0,2 mA durante 0,5 segundos tras cada lametón ambos animales suprimieron su conducta de beber.

Las demoras en la aparición de la comida también afectan la PIP, por ejemplo, Flory y Licfett (1974) redujeron la polidipsia con demoras de 80 segundos en la presentación del reforzador comida. También Pellón y Blackman (1987, 1991) demostraron cómo las demoras de 10 segundos, señaladas o no, en la presentación de las bolitas de comida



pueden reducir los niveles ya adquiridos de PIP bajo un programa de TF 60 s, o retardar su adquisición, incluso mostrando que dichos efectos dependen de la duración de las demoras (Lamas y Pellón, 1995).

Todo ello indica que efectivamente la PIP es una conducta modificable por sus consecuencias ambientales, tanto en su nivel de incentivo, demoras del reforzador, como por sus variables motivacionales de impulso, o nivel de privación.

2.6 GENERALIDAD DEL COMPORTAMIENTO INDUCIDO POR PROGRAMA.

El comportamiento inducido por programa no se circunscribe sólo a las iniciales condiciones metodológicas experimentales de Falk, sino que ha podido ser replicado en diferentes programas de reforzamiento, utilizando diversos tipos de reforzadores, así como generada en varios sujetos experimentales, especies diferentes de animales, incluidos los humanos.

El patrón conductual denominado por Falk (1966) PIP se caracteriza porque típicamente las ratas beben una pequeña cantidad de agua inmediatamente después de la consumición de cada bolita de comida. Y aunque no es tanto su localización temporal lo que más sorprende a la comunidad científica sino principalmente lo tan acumulado en la ingestión de bebida realizada por ratas no privadas de agua, aunque sí de alimento, al ser sometidas a programas de reforzamiento intermitente. Además de ser una excepción a la regla general de que la conducta está determinada por sus consecuencias pues no es dependiente de ninguna necesidad fisiológica (Stein, 1964) o mecanismo alguno de ingestión de líquidos (Stricker y Adair, 1966), ni puede ser conceptuada como conducta respondiente



u operante (Wetherington, 1982), ni siquiera puede ser considerada de condicionamiento supersticioso (Clark, 1962).

El descubrimiento de la PIP por Falk en 1961 ha generado desde entonces muchísima investigación realizada con posterioridad con respecto a la generalidad de la conducta inducida, del programa de reforzamiento, del evento inductor y de las especies de animales con las que se ha trabajado como sujetos experimentales.

La variedad de programas de reforzamiento en donde se ha replicado la PIP ha sido muy amplia, incluyendo a los programas en donde la liberación del refuerzo es periódica (IF) o aperiódica (IV) y en donde no se requiere una explícita respuesta operante (TF o TV), descartando por tanto cualquier otra posible causa de modulación principal a la PIP más que el tiempo que transcurre entre las entregas del reforzador, siendo mucho más rápida el desarrollo y generación de la PIP cuanto menos tiempo transcurra en los intervalos entre las entregas del reforzador (Falk 1966; Flory, 1971; Millenson, 1975).

La localización temporal y la cantidad de polidipsia se relacionan directamente con la duración del intervalo entre refuerzos, la pausa post comida (pellet) incrementa casi linealmente con la duración del intervalo y la tasa local de respuesta tiende a decrementar en función de la mayor duración del intervalo (Pellón, 1990).

Aún con todo, la polidipsia inducida por programa es una conducta que se desarrolla y estabiliza rápidamente, independientemente del tipo de programa de reforzamiento intermitente con la que se experimente.



En cuanto a los tipos de refuerzo utilizados con sujetos ratas normalmente son bolitas de comida, pellets, que se presentan a las ratas de manera intermitente, siguiendo la secuencia de un programa de reforzamiento determinado, pero diferentes resultados experimentales han demostrado que la cantidad de agua consumida aunque disminuye sigue siendo lo suficientemente elevada como para generar PIP, por ejemplo cuando se han utilizado de reforzadores la estimulación eléctrica del área hipotalámica lateral (Atrens, 1973), o del área preóptica lateral (Cantor y Wilson, 1978), el aceite comestible salado (Martínez Stack, 1988) e incluso el alcohol (Ford, 2014), todo ello en roedores. También han sido efectivos en producir polidipsia en sujetos humanos, el tirar de una cuerda para obtener monedas (Kachanoff, Levielle, McLelland y Wayner, 1963), la utilización de los juegos (Wallace, Singer, Wayner y Cook, 1975), o los dulces y golosinas en niños (Grander, Porter y Christoph, 1984).

Diversas especies de animales se han utilizado de sujetos experimentales para inducir PIP, además de en los seres humanos (Kachanoff, Leveille, McLelland y Wayner, 1973); (Doyle y Samson, 1985), la polidipsia ha sido ampliamente documentada en roedores de laboratorio como en los ratones (Palfai, Kuster y Symons, 1971), cobayas (Porter, Sozer y Moeschi, 1977), gerbillos mongoles (Porter y Bryant, 1978b), en los hámsters dorados (Shearon y Bull, 1989), jerbos mongol (Porter y Bryant, 1978b), en ratas de algodón (Porter, Brown y Goldsmith, 1982) y en ardillas (Barret, Stanley y Weinberg, 1978), también en la especie de aves han sido utilizadas las palomas (Shanab y Peterson, 1979); (Yoburn y Cohen, 1979a), así mismo en diferentes tipos de monos, rhesus (Schuster y Woods, 1966; Allen y Kenshalo, 1976). Aunque es muy controvertida la posible



generalidad de PIP en animales que no viven en cautividad como en los ratones (Symons y Sprott, 1976), y en las ratas salvajes de Noruega (Hoppmann y Allen, 1979).

En cuanto a la generalidad del fenómeno de la inducción el comportamiento inducido, al que anteriormente hemos hecho referencia, incluye diversas conductas que han sido ampliamente consideradas dentro de este marco inusual de comportamiento animal, como son por ejemplo, el ataque inducido por programa, SIA “Schedule-induced Attack” (Looney y Cohen, 1982); el correr por una rueda de actividad (Levitsky y Colier, 1968); (Labajos y Pellón, 2018), la autoadministración de drogas (Gilbert, 1978), especialmente la nicotina (Lang, Latiff, McQueen y Singer, 1977), la heroína y la metadona (Oei y Singer, 1978), la cocaína (Falk y Lau, 1994); la ingestión excesiva de comida (Wetherington y Brownstein, 1979), la masticación de virutas de madera (Roper, 1978; Roper y Crossland, 1982), y también en humanos, la actividad locomotora (Muller, Crow and Cheney 1979) y la respuesta cardiovascular (Spiga, Zeichner y Allen, 1986).



CAPÍTULO TERCERO

**INTERACCIONES ENTRE POLIDIPSIA INDUCIDA POR
PROGRAMA Y ANOREXIA BASADA EN ACTIVIDAD
MODELOS DE EXCESO CONDUCTUAL
EN RATAS DE LABORATORIO**



*“These data support the growing evidence that
induced and noninduced behaviors
may have no distinguishing characteristics other than induction”*

Wetherington & Riley (1986)



CAPÍTULO TERCERO

INTERACCIONES ENTRE POLIDIPSIA INDUCIDA POR PROGRAMA (PIP) Y ANOREXIA BASADA EN ACTIVIDAD (ABA) MODELOS DE EXCESO CONDUCTUAL EN RATAS DE LABORATORIO

3.1. INTRODUCCIÓN.

El objetivo de este trabajo fue comprobar la posible relación existente entre la bebida (lametones) en el fenómeno de polidipsia inducida por programa (PIP) y la carrera (vueltas en la rueda) en el fenómeno de anorexia basada en actividad (ABA). Se diseñó un experimento contrabalanceado intra-sujetos con dieciséis ratas macho de la cepa Wistar Han que pasaron todas por ambos procedimientos conductuales, la mitad primero por ABA y después por PIP, la otra mitad primero por PIP y luego por ABA. El desarrollo de ABA en un primer momento facilitó la adquisición de PIP posterior, sin embargo, la adquisición de PIP en una primera fase experimental retardó el desarrollo posterior de ABA. Este retraso pudo deberse a la adaptación previa al régimen de comida, por lo que se realizó un segundo experimento exactamente igual al primero excepto que previamente a ABA los animales que pasaron por PIP no tuvieron restricción de alimento. En este caso, tanto ABA como PIP como experiencia primera facilitaron el desarrollo posterior de PIP y ABA respectivamente. Se puede concluir, por tanto, que la carrera en ABA es funcionalmente semejante a la bebida en PIP, pudiendo ambas conductas considerarse como conductas inducidas por programas de disponibilidad intermitente de alimento.



En 1961 J.L. Falk, investigando la regulación de fluidos en la rata y exponiendo a estos animales a programas de reforzamiento intermitente con comida con una botella de agua presente en la situación experimental, destacó la enorme cantidad de agua que las ratas podían llegar a beber en esa situación. Ese exceso de bebida se ha denominado polidipsia inducida por programa (PIP), caracterizándose por el hecho de que las ratas beben un poco inmediatamente después de la ingestión de cada bolita de comida que aparece de forma intermitente, resultando excesivo el acumulado a lo largo de la sesión experimental. La PIP se ha considerado el prototipo de una categoría de conducta denominada por Falk en 1971 como adjuntiva, diferente de la conducta operante y de otras formas de comportamiento aprendido. Este tipo de distinción ha sido frecuentemente discutida y hoy no resulta tan clara la distinción operante vs. adjuntiva (Killeen y Pellón, 2013).

Sea cual sea la naturaleza de la conducta adjuntiva (o inducida por el programa), ésta puede ser definida como “un incremento en la frecuencia de una conducta no explícitamente reforzada en presencia de condiciones que requieren respuestas intermitentemente reforzadas, comparada con la frecuencia de tal comportamiento cuando no se requiere reforzamiento intermitente” (Wallace y Singer, 1976, p. 483). Tres son las características fundamentales para considerar una conducta como adjuntiva: 1. Producirse a una tasa significativamente superior, persistente e incluso excesiva, con respecto a su línea base. 2. Ocurrir inmediatamente después o tras el reforzador. 3. Producir un patrón de ocurrencia en forma de una U invertida en función de la duración del intervalo entre reforzamiento (Pellón, 1990; Wetherington, 1982). Bajo este triple criterio muchas conductas han podido ser identificadas como adjuntivas: polidipsia (Falk, 1961), correr en la rueda de actividad (Levitsky y Collier, 1968), lamer una corriente de aire (Mendelson y Chillag, 1970), pica (Villareal, 1967), o agresión y ataque (Azrin,



Hutchinson y Hake, 1966). También han podido ser demostradas en diferentes especies de animales como palomas (Shanab y Peterson, 1969), jerbos de Mongolia (Porter, Brown y Goldsmith, 1982), ratas de algodón (Porter, Hastings y Pagels, 1980), hamsters dorados (Shearon y Allen, 1984), monos rhesus (Schuster y Woods, 1966), y también en seres humanos (Kachanoff, Leveille, Mclelland y Wayner, 1973), para quienes se han utilizado reforzadores como juegos (Wallace, Singer, Wayner y Cook, 1975), comida (Porter, Brown y Goldsmith, 1981), o dulces y golosinas (Grander, Porter y Christoph, 1984).

Siguiendo a Staddon (1977), en su teoría motivacional de regulación dinámica de la conducta se pueden identificar tres categorías de comportamiento que ocurren en el periodo intermitente entre reforzadores: primero, actividades terminales dirigidas hacia la obtención del premio o recompensa (cf. Skinner, 1948); segundo, actividades ínterim o de intermedio, que se producen a una frecuencia elevada justo después de la obtención del reforzador y preceden a la respuesta terminal con la que suelen ser incompatibles; y tercero, conductas facultativas, que no suelen ser excesivas, tienen lugar a mediados del intervalo entre reforzadores y muestran una relación inversa con la frecuencia de reforzamiento. Tanto las conductas de intermedio como las terminales, en contraste a las facultativas, serían conductas inducidas por programa, siendo por su naturaleza muy facilitadas por los parámetros del programa, el nivel de privación del sujeto o la frecuencia y magnitud del reforzador (Pellón, 1992). Timberlake y Lucas (1991), por ejemplo, consideran la conducta de bebida excesiva como una conducta de ínterim mientras la actividad en la rueda la catalogan de conducta facultativa. Penney y Schull (1977) demostraron, también con ratas de laboratorio, la distinta funcionalidad de la bebida excesiva y la actividad en la rueda como conductas adjuntivas.



En 1988 Epling y Pierce definieron el término anorexia basada en actividad (ABA) para referirse al modelo animal de anorexia nerviosa en humanos, trastorno psiquiátrico grave contemplado en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1992. En este manual se incluye a la anorexia nerviosa describiéndola como un trastorno de la conducta alimentaria caracterizado por la presencia de una gran pérdida de peso inducida o mantenida por el mismo enfermo, siendo imprescindible para su diagnóstico el criterio de que dicha pérdida de peso corporal esté originada por el propio sujeto a través del ejercicio corporal excesivo. En junio de 2018 entró en vigor la undécima versión de la OMS de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-11), que sigue teniendo los mismos criterios descriptivos del trastorno de anorexia nerviosa, caracterizándola por un peso corporal significativamente bajo acompañado de un patrón persistente de comportamientos para prevenir la recuperación del peso normal, incluyendo la alimentación restringida junto con las conductas dirigidas a aumentar el gasto de energía, como el ejercicio excesivo. En una línea semejante, en 2013 la American Psychiatric Association (APA) publicó su quinta versión del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), incluyendo en el epígrafe de los trastornos de la conducta alimentaria y de la ingesta de alimentos a la anorexia nerviosa, definiéndola como la restricción de la ingesta energética que conduce a un peso corporal significativamente bajo con relación a la edad, el sexo, el curso del desarrollo y la salud física. Siendo el tipo restrictivo de anorexia nerviosa el que describe que la pérdida de peso es debida a la dieta, el ayuno y/o el ejercicio excesivo. Es de destacar, por tanto, que en ambos manuales diagnósticos sobre la clasificación de las enfermedades mentales se contempla a la anorexia nerviosa como un trastorno



psiquiátrico provocado y mantenido deliberadamente por el propio enfermo a través del ejercicio corporal excesivo.

Los modelos animales han sido una herramienta poderosa en la investigación de los trastornos neuropsiquiátricos (Fernando y Robbins, 2011), lo que también es el caso en la anorexia nerviosa (cf. Carrera, Fraga, Pellón y Gutiérrez, 2014). El modelo animal de esta enfermedad psiquiátrica consiste en exponer a ratas de laboratorio a un régimen de privación de comida, permitiendo su disponibilidad durante tan sólo una hora al día, y teniendo libre acceso a una rueda de actividad donde poder ejercitarse todo el día excepto en el momento de la comida. Esta combinación de dieta y ejercicio hace que los animales dejen de comer rápidamente, razón por la que Routtenberg y Kuznesof (1967) llamaron a este fenómeno “auto inanición”. Pierce y Epling (1994) indicaron que la mayoría de los casos de anorexia nerviosa son en realidad ejemplos de anorexia por actividad, enfermedad que combina la auto inanición de comida junto con un excesivo aumento de actividad física en los sujetos (Gutiérrez y Pellón, 2002).

Epling y Pierce (1992) sugirieron que la carrera excesiva en el fenómeno ABA sería una conducta inducida por el programa de presentación intermitente del alimento y la continua disponibilidad de la rueda en la situación experimental, lo que en cierta medida contrasta con lo comentado anteriormente sobre la relación de la actividad adjuntiva con las conductas facultativas y no inducidas (Roper, 1981; Staddon y Ayres, 1975). Beneke, Schulte y Vander Tuig (1995), sin embargo, otorgaron mayor relevancia como factor explicativo de la actividad a los ritmos cíclicos de control ambiental (zeitgebers), tal como el ciclo luz/oscuridad.



Para intentar informar sobre tal controversia, y poder acreditar la bondad de la propuesta de que la actividad en ABA es una conducta inducida de ínterim, como lo es la bebida en los experimentos de PIP, se diseñaron trabajos experimentales que expusieron a ratas de laboratorio a los procedimientos ABA y PIP balanceando el orden de presentación de los mismos con el fin de comprobar el grado de facilitación en el desarrollo de uno de dichos fenómenos conductuales por la previa exposición al otro.

3.2. EXPERIMENTO 1.

En un primer experimento, y para evaluar la posible interacción existente entre la bebida en el fenómeno de PIP y la carrera en el fenómeno de ABA, se sometió a ratas de laboratorio a programas de tiempo fijo (TF) 60 s de administración de una bolita de comida en el caso de PIP y de disponibilidad de comida de una hora al día en el caso de ABA, balanceando el orden de exposición a los mismos entre los animales, con el fin de caracterizar si la facilidad de desarrollo de una de las conductas se correspondería con la facilidad de desarrollo posterior de la otra. En el caso de PIP, la elección del programa de TF 60 s se debió a que en nuestro laboratorio ha demostrado sistemáticamente ser un programa inductor de bebida a tasas intermedias (p.ej., Flores y Pellón, 1995), lo que dejaba espacio para observar posibles efectos facilitadores o reductores de la experiencia anterior en ABA.

3.2.1. MÉTODO.

3.2.1.1. Sujetos.



Dieciséis ratas macho de la cepa Wistar Han experimentalmente ingenuas fueron los sujetos de esta investigación, siendo obtenidas de Charles River Laboratories (Lyon, Francia) con 60 días de edad y teniendo un peso aproximado de 220 g (entre 200 y 225 g) cuando llegaron al estabulario de la Facultad de Psicología de la UNED. Los animales fueron alojados en grupos de cuatro sujetos en jaulas-hogar de plexiglás (55 x 33 x 30 cm) en una habitación controlada ambientalmente a una temperatura de 21°C y humedad relativa del 60%, con un ciclo de luz/oscuridad de 08:00h/20:00h. Todas las ratas estuvieron aclimatándose a las condiciones habituales del estabulario desde el primer día de su llegada al laboratorio teniendo comida, gránulos de pienso Harlam y agua disponible en todo momento. A los 90 días de edad todas las ratas fueron individualizadas en cajas-hogar de plexiglás (18 x 32.5 x 20.5 cm) con superficie de rejilla de aluminio con dos espacios cóncavos donde se disponía la comida y la botella del agua, todo de manera ad libitum. Una vez aisladas en sus cajas hogar fueron asignadas de manera aleatoria en dos grupos de ocho ratas (n=8 en cada grupo) pasando a denominarse grupo PIP/ABA y grupo ABA/PIP debido a la secuencia temporal de los programas por los que iban a pasar todas las ratas. All care and experimental procedures were in accordance with the Spanish Royal Decree 53/2013 regarding the protection of experimental animals and with the European Union Council Directive 2010/63. UNED bioethics committee approved the experimental protocol.

3.2.1.2. Aparatos.

El procedimiento de polidipsia inducida por programa (PIP) se llevó a cabo en ocho cajas operantes Letica LI-836 (Barcelona, España) de idénticas dimensiones (29 x 24.5 x 35.5 cm) con suelo de rejilla de aluminio y paredes de plexiglás. Cada caja estaba



acondicionada con un pequeño ventilador que producía un ruido de 60 dB que a su vez hacía la función de ruido de fondo. Una pequeña ventana en la pared externa derecha permitía ver el interior de las cajas. Los paneles frontal y posterior eran de aluminio, mientras que las paredes laterales y el techo estaban hechas de acrílico transparente. Detrás del panel frontal se encontraba un dispensador que distribuía las bolitas de comida de 45 mg. Dos bombillas de 3 W, colocada a 27 cm del suelo de rejilla, proporcionaban la iluminación de las cajas. En la parte posterior izquierda se colocaban las botellas de agua calibradas cuyas boquillas eran accesibles a los animales a través de un agujero de 3,2 x 3,9 cm de ancho y alto respectivamente. Las botellas estaban colocadas a 20 cm detrás del agujero, de manera que las ratas no pudieran mantener un contacto permanente con ellas. Los datos generados se registraban directamente en un ordenador de sobremesa situado en la misma sala con sistema operativo Windows XP y a través del software MED-PC IV (Georgia, VT, EEUU).

El procedimiento de anorexia basada en actividad se realizó en ocho cajas experimentales individuales situadas en el estabulario del laboratorio que estaban hechas de metacrilato transparente con unas medidas de 21 x 45 x 24 cm (Cibertec S.A., Madrid, España). Cada caja experimental tenía en el lateral derecho una rueda de actividad de 9 cm de ancho por 34 cm de diámetro y en la parte izquierda, en la rejilla de aluminio que cubría la parte superior de la caja, dos espacios cóncavos donde se ponían el biberón con el agua y la comida. Cada rueda de actividad disponía de un dispositivo de freno controlado por un ordenador de sobremesa Pentium II 233 Mhz, situado en otra sala del laboratorio con sistema operativo Windows XP y software MED-PC IV que registraba continuamente el comportamiento de las ratas introducidas las 24 horas en las cajas.



3.2.1.3. Procedimientos.

Se realizó un diseño de investigación donde todas las ratas pasaban por los dos procedimientos, PIP y ABA, en órdenes secuenciales contrabalanceados entre los sujetos, recibieron en total 30 sesiones de PIP y otras 30 sesiones como máximo de ABA, con un mes de descanso entre ambos procedimientos.

Polidipsia inducida por programa

Ambos grupos, PIP/ABA y ABA/PIP, siguiendo el diseño de la investigación y en dos fases temporales diferentes dependiendo del grupo, fueron expuestos al procedimiento de PIP siendo previamente todas las ratas llevadas, mediante restricción de la cantidad disponible de comida diaria, al 85% de su peso en consonancia con su peso teórico (curva de crecimiento estandarizada proporcionada por los Laboratorios Charles River).

El día anterior al inicio del procedimiento de PIP (día 0) se realizó una sesión de adaptación a las cajas experimentales de 30 minutos, que consistía en alojar a las ratas en sus respectivas cajas donde encontraban 20 bolitas de comida que habían sido depositadas previamente en cada uno de los comederos, manteniendo la luz y el ventilador encendidos, pero sin estar instaladas las botellas de agua. El programa en PIP comenzó un día después (día 1) y continuó diariamente a la misma hora, también 30 minutos de 17:45h a 18:15h, durante 30 sesiones en total. Antes de introducir las ratas en sus cajas de condicionamiento y empezar cada sesión experimental, se registraban sus pesos diariamente en la balanza del estabulario con el fin de tener controlada la cantidad de comida a poner a las ratas a posteriori de cada sesión experimental, exactamente 20



minutos después de haber terminado la sesión, para que los animales fueran mantenidos en la reducción de peso criterio. Una vez pesadas las ratas, se preparaban las cajas de condicionamiento acoplando las botellas con 100 ml de agua fresca del grifo a las cajas experimentales para acto seguido introducir a cada rata en su caja experimental y dar comienzo la exposición a un programa de TF 60 s de liberación de una bolita de comida a dichos intervalos temporales hasta la administración total de 30 bolitas en un total de 30 minutos de sesión experimental. La terminación de la sesión experimental se indicaba por el apagado de las luces y la desconexión del ventilador de las cajas. Durante las sesiones experimentales se registraron los lametones dados por cada rata al pitorro de la botella, acumulando el total y también cada 2 s de cada intervalo entre bolitas de comida. El fichero generado en cada sesión por el ordenador se guardaba en una carpeta del disco duro para su posterior procesamiento y tratamiento estadístico.

Anorexia basada en actividad

Siguiendo el diseño del experimento ambos grupos pasaron por este procedimiento también en dos fases temporales diferentes. El grupo ABA/PIP pasó primero por ABA y el grupo PIP/ABA en una segunda fase, después de haber pasado las treinta sesiones de PIP y tras un periodo de descanso de un mes. Para todas las ratas de ambos grupos su peso al inicio del procedimiento ABA era del 100% con respecto a su propio peso teórico. El día 0 del experimento, a las 19:00 horas, comenzó el procedimiento en ABA introduciendo cada una de las ocho ratas en sus ocho cajas experimentales y acoplando en cada caja una botella con 100 ml de agua y dejando disponible el acceso libre a la rueda de actividad. Al día siguiente, a las 18:00 horas, comenzó el día 1 del experimento en ABA, habiendo ya transcurrido 23 horas desde que las ratas fueron introducidas por



primera vez en las cajas de actividad, se fueron pesando una a una en la balanza del estabulario y de vuelta a sus cajas se les ponía la comida (100 g de pienso) en las rejillas de las cajas y el agua en los biberones (100 ml), para acto seguido comenzar el programa de ingesta de una hora de duración, sin poder ejercitarse en la rueda por estar el freno de las mismas activado. Cuando se terminaba la fase de ingesta, las botellas de las cajas experimentales se retiraban para medir el agua consumida por las ratas en esa fase de comida y se volvían a rellenar con 100 ml antes del comienzo de nuevo del programa de 23 horas de actividad. El pienso que se habían dejado las ratas sin consumir se retiraba también para ser pesado en la balanza y registrar así el consumo de comida diario de cada rata. El procedimiento de ABA estuvo en funcionamiento para cada rata hasta que ésta alcanzase por dos días consecutivos una pérdida superior al 75% de su peso corporal inicial, momento en que dicho animal era retirado del experimento. En caso de no alcanzarse dicho criterio de peso corporal, los animales eran sacados del procedimiento a la 30 sesión de ABA.

3.2.1.4. Análisis estadísticos.

Se realizaron análisis de varianza (ANOVA) para los datos de PIP y ABA, y pruebas post-hoc Tukey's HSD cuando fueron necesarias; siendo todos estos análisis realizados con la herramienta SPSS v.19 estableciendo un nivel mínimo de confianza del 95% ($\alpha=0,05$).

La adquisición de PIP fue analizada mediante ANOVA de un factor entre-grupos denominado Grupos con dos niveles (grupo PIP/ABA y grupo ABA/PIP) y un factor intra-sujeto Sesiones con 30 niveles (correspondientes a las sesiones de PIP). Las variables dependientes fueron los lametones realizados por las ratas a las boquillas de las



botellas con el agua y la cantidad de agua en mililitros consumida por las ratas en las cajas experimentales. La distribución de los lametones dados por las ratas durante el último día de adquisición en PIP fue analizada con un ANOVA de un factor entre-grupos denominado Grupos con dos niveles (grupo PIP/ABA y grupo ABA/PIP) y un factor intra-sujeto Bins con 30 niveles (correspondientes a los sub-intervalos de 2 s del programa de TF 60 s).

La adquisición de ABA fue analizada mediante ANOVA de un factor entre-grupos denominado Grupos con dos niveles (grupo PIP/ABA y grupo ABA/PIP) y un factor intra-sujeto Sesiones con 9 niveles (correspondientes a las 9 sesiones de adquisición en ABA necesarias para alcanzar el criterio de retirada de la primera rata en la rueda de actividad). Las variables dependientes fueron el descenso en el peso corporal de las ratas en porcentaje con respecto al valor del día inicial del procedimiento, la cantidad de comida ingerida en gramos, y el nivel de carrera ejercido en la rueda de actividad. La distribución de vueltas dadas a la rueda de actividad durante el último día criterio para cada rata fue analizado con un ANOVA de un factor entre-grupos denominado Grupos con dos niveles (grupo PIP/ABA y grupo ABA/PIP) y un factor intra-sujeto Bins con 92 niveles (correspondientes a los periodos de 15 minutos en que se dividieron los periodos de actividad de 23 h).

3.2.1.5. Resultados.



3.2.1.5.1. *Polidipsia inducida por programa*

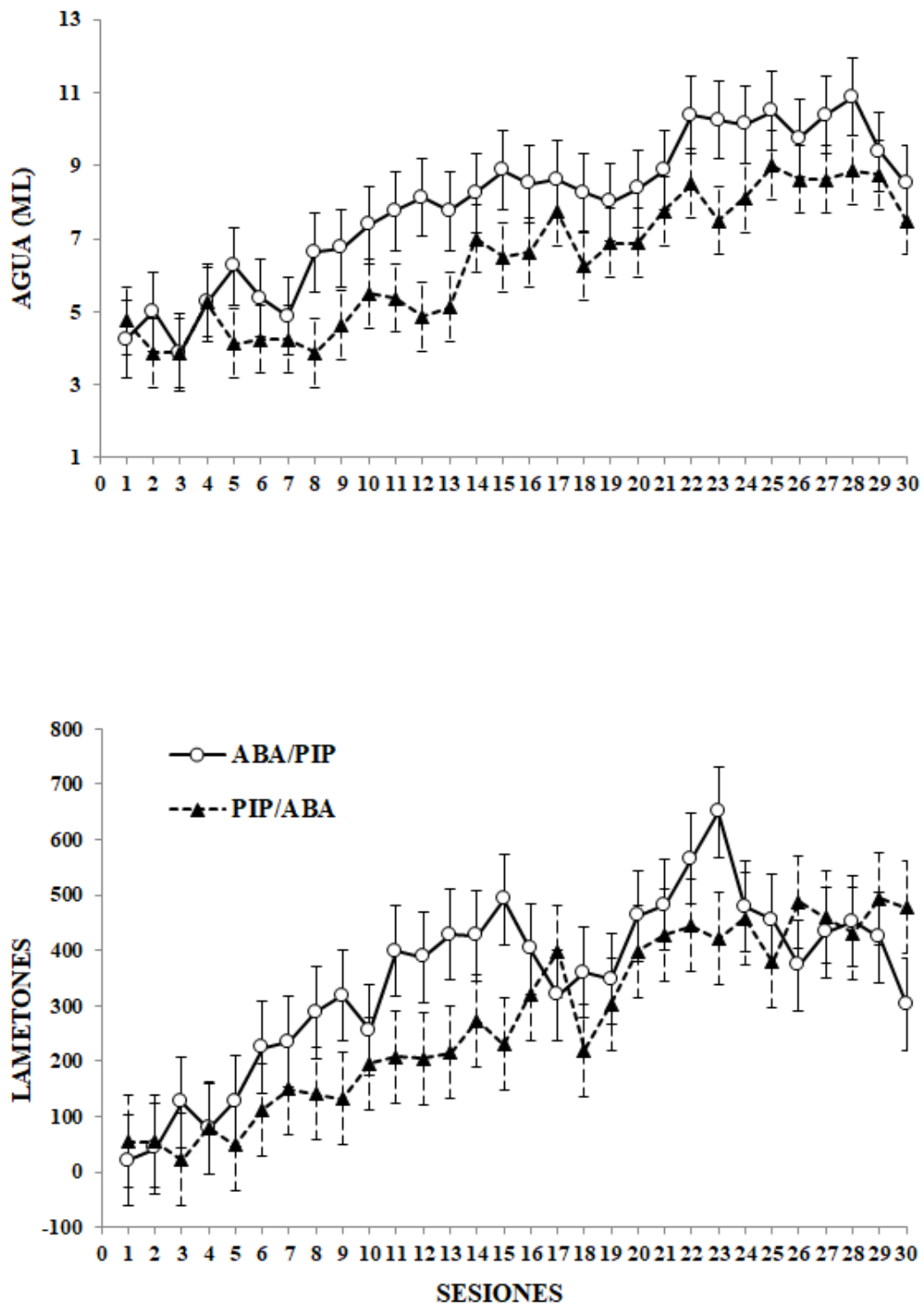


Figura 3.1. Lametones dados al biberón y consumo de agua en mililitros de los dos grupos de ratas, ABA/PIP y PIP/ABA, durante su paso por las treinta sesiones en polidipsia inducida por programa (PIP).



La Figura 3.1, panel superior, muestra la media (\pm error típico) de la cantidad de agua consumida en mililitros durante las 30 sesiones del programa en PIP, círculos blancos para el grupo ABA/PIP y triángulos negros para el grupo PIP/ABA. Se puede observar un incremento progresivo en el consumo de agua a lo largo de las sesiones y un nivel siempre mayor de ingesta para el grupo ABA/PIP. El ANOVA realizado arrojó efectos significativos para el factor Grupos [$F(1,420)=32,929$, $p<0,001$] y para el factor Sesiones [$F(29,420)=6,117$, $p<0,001$]. Las pruebas a posteriori reflejaron un consumo menor ($p<0,001$) para las nueve primeras sesiones con respecto a las diez últimas.

En el panel inferior de la Figura 3.1. se representa la media (\pm error típico) del registro de los lametones a las botellas de agua realizados por las ratas de ambos grupos durante las 30 sesiones de PIP, círculos blancos para el grupo ABA/PIP y triángulos negros para el grupo PIP/ABA. Igual que con el consumo de agua, se puede ver un incremento progresivo de los lametones a medida que transcurrieron las sesiones experimentales y un nivel en general mayor de conducta en el grupo ABA/PIP. Los resultados estadísticos arrojaron efectos significativos de los factores Grupos [$F(1,420)=4,763$, $p<0,001$] y Sesiones [$F(29,420)=2,690$, $p<0,001$]. Las pruebas post-hoc resultaron significativas ($p<0,001$) para las cinco primeras sesiones con respecto a los diez últimos días.

Los resultados estadísticos confirman las impresiones visuales comentadas anteriormente, resultando en efectos significativos de los factores Grupos [$F(1,1800)=20,156$, $p<0,001$] y Bins [$F(29,1800)=6,439$, $p<0,001$], así como de la interacción Grupos x Bins [$F(1,1800)=4,701$, $p<0,001$]. Las comparaciones post-hoc arrojaron diferencias entre grupos ($p<0,001$) en los bins 7 y del 9 al 18.



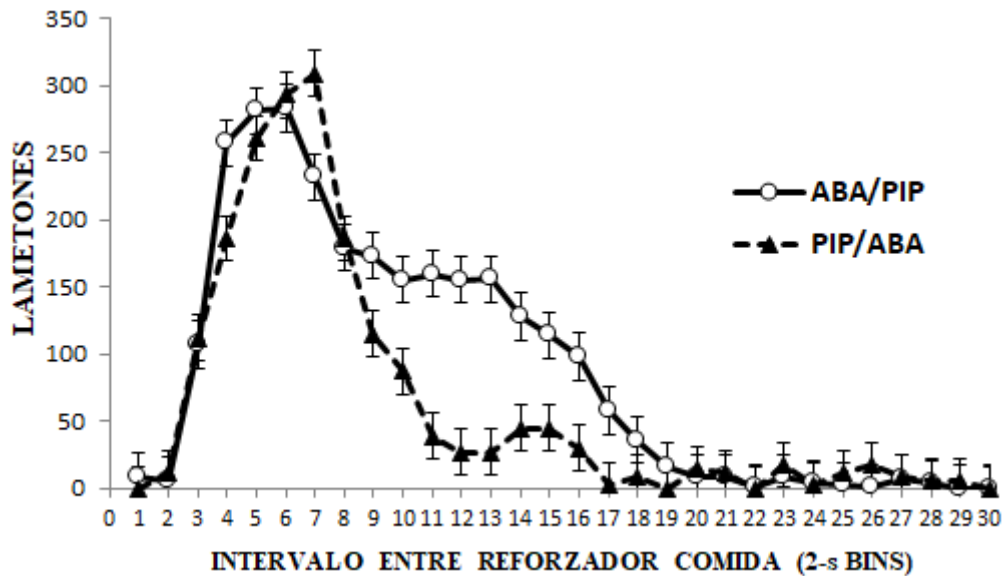


Figura 3.2. Distribución de los lametones dados por las ratas de ambos grupos del experimento, ABA/PIP y PIP/ABA, durante su último día en PIP, bajo un programa TF60.

La Figura 3.2 muestra la media (\pm error típico) de la distribución de lametones a las boquillas de las botellas con el agua dados por las ratas de ambos grupos, ABA/PIP representado por círculos blancos y PIP/ABA por triángulos negros, durante el intervalo entre bolitas de comida dividido en unidades de 2 segundos de la última sesión de adquisición (sesión 30). Se puede apreciar para ambos grupos una función bitónica de los lametones dependiente del intervalo entre comidas, mostrando un máximo de conducta en la primera parte del intervalo, que es algo mayor para el grupo PIP/ABA y ligeramente desplazado hacia la izquierda en el grupo ABA/PIP. El grupo ABA/PIP persistió más en la bebida que el grupo PIP/ABA, de manera que dejó de lamer más tarde en el intervalo entre bolitas de comida.



3.2.1.5.2. Anorexia basada en actividad.

La Tabla 3.1. muestra el número de sesión en la que fue retirada cada rata de cada grupo experimental por cumplirse el criterio de 2 días consecutivos permaneciendo por debajo del 75% de su propio peso al inicio del experimento (excepto cuando el número fue 30, sesión en que se terminó el experimento para todos los animales que quedaban). La primera rata del grupo ABA/PIP se retiró del procedimiento al noveno día, pero incluso hasta la sesión 30 dos de las ratas de este grupo (Ratas 7 y 8) no habían alcanzado el criterio de retirada de la rueda de actividad, lo que indica la gran variabilidad entre sujetos para cumplir el criterio de haber desarrollado ABA. Para el grupo PIP/ABA, que pasó por ABA en una segunda fase temporal, se ralentizó muchísimo más el proceso de retirada de la rueda, la mitad de las ratas no cumplieron el criterio de retirada y se retiraron forzosamente en la sesión 30, la otra mitad necesitaron entre 26 y 29 sesiones. Las ratas ABA/PIP tardaron menos y mostraron más variabilidad en llegar al criterio de anorexia que las ratas del grupo PIP/ABA [$F(1,6)=7,091$, $p=0,019$], resultado que de forma promedio se puede apreciar en la figura de pérdida de peso un poco más abajo.

Sujetos	GRUPOS	
	PIP / ABA	ABA / PIP
RATA 1	29	25
RATA 2	30*	18
RATA 3	30*	9
RATA 4	30*	12
RATA 5	27	26
RATA 6	30*	12
RATA 7	26	30*
RATA 8	26	30*
MEDIA	28	17

Tabla 3.1. Número de sesión en que cada rata del Experimento 1 cumplió el criterio de retirada del procedimiento ABA.* Retirada forzosa en la sesión número 30 por no haberse cumplido el criterio de reducción de peso.



El panel superior de la Figura 3 muestra la media (\pm error típico) del porcentaje de pérdida de peso corporal diario de las ratas de ambos grupos mientras transcurría el procedimiento de ABA. Para el grupo ABA/PIP (círculos blancos) al noveno día tuvo que ser ya retirada la primera rata, en cambio para el grupo PIP/ABA (triángulos negros), que pasó en una segunda fase por ABA, no fueron retiradas las primeras ratas hasta la sesión número 26.

Tomados los datos de las nueve primeras sesiones, que estuvieron todas las ratas de ambos grupos en la rueda de actividad, los resultados de los análisis estadísticos fueron significativos para el factor Grupos [$F(1,16)=22,308$, $p<0,001$] y para el factor Sesiones [$F(8,126)=10,018$, $p<0,001$], lo que viene a significar el progresivo desarrollo de ABA en los dos grupos con una mayor pérdida de peso general para el grupo ABA/PIP. Las pruebas post-hoc realizadas indicaron que existían diferencias significativas ($p<0,001$) entre las sesiones quinta, sexta, séptima, octava y novena con respecto a las sesiones primera, segunda y tercera.



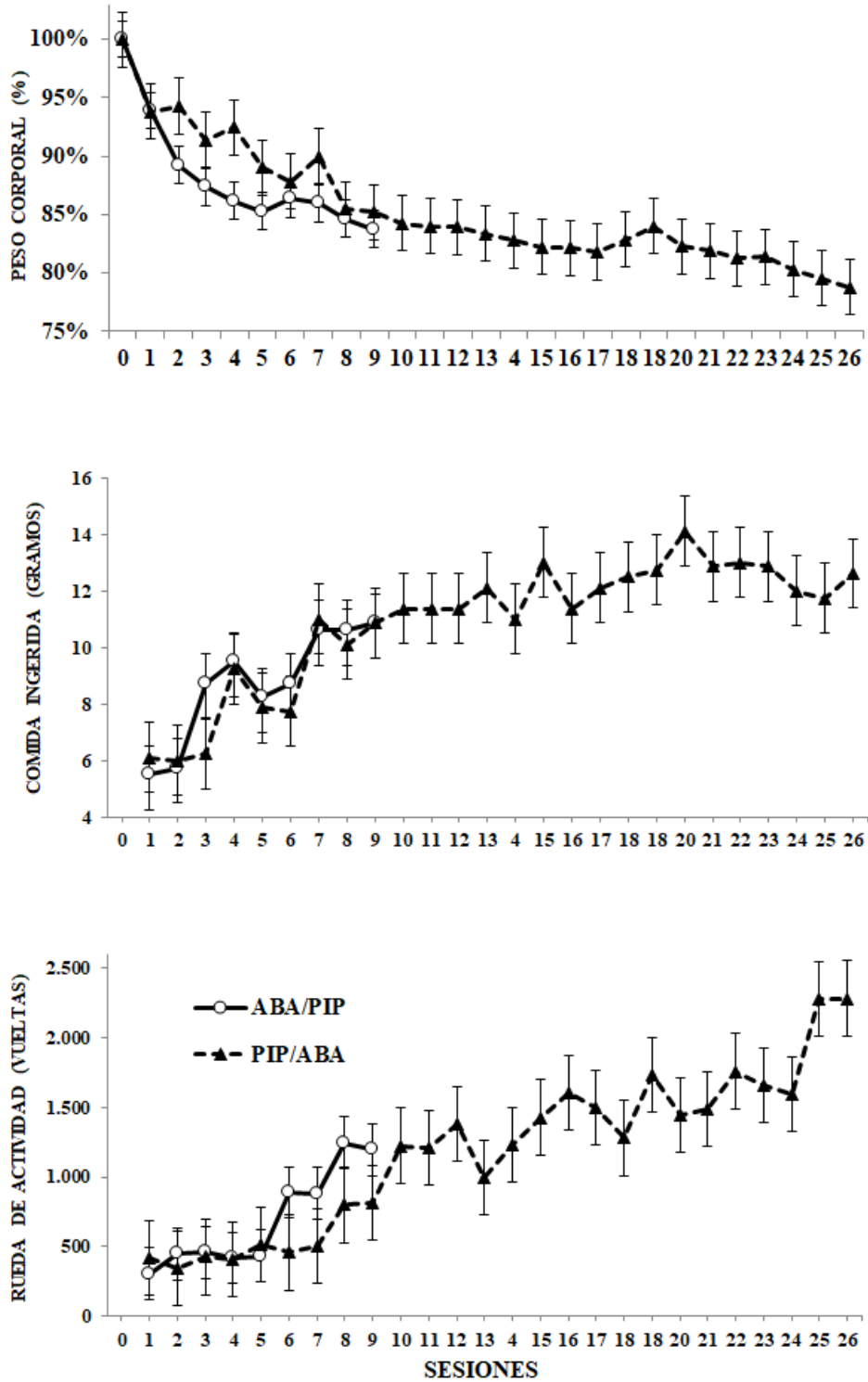


Figura 3.3. Porcentaje de reducción de peso corporal, consumo de comida ingerida en gramos y vueltas en la rueda de actividad, de los dos grupos del Experimento 1. Para las ratas del grupo ABA/PIP el primer animal eliminado lo fue en la sesión 9; para las ratas del grupo PIP/ABA los primeros animales eliminados lo fueron en la sesión 26.



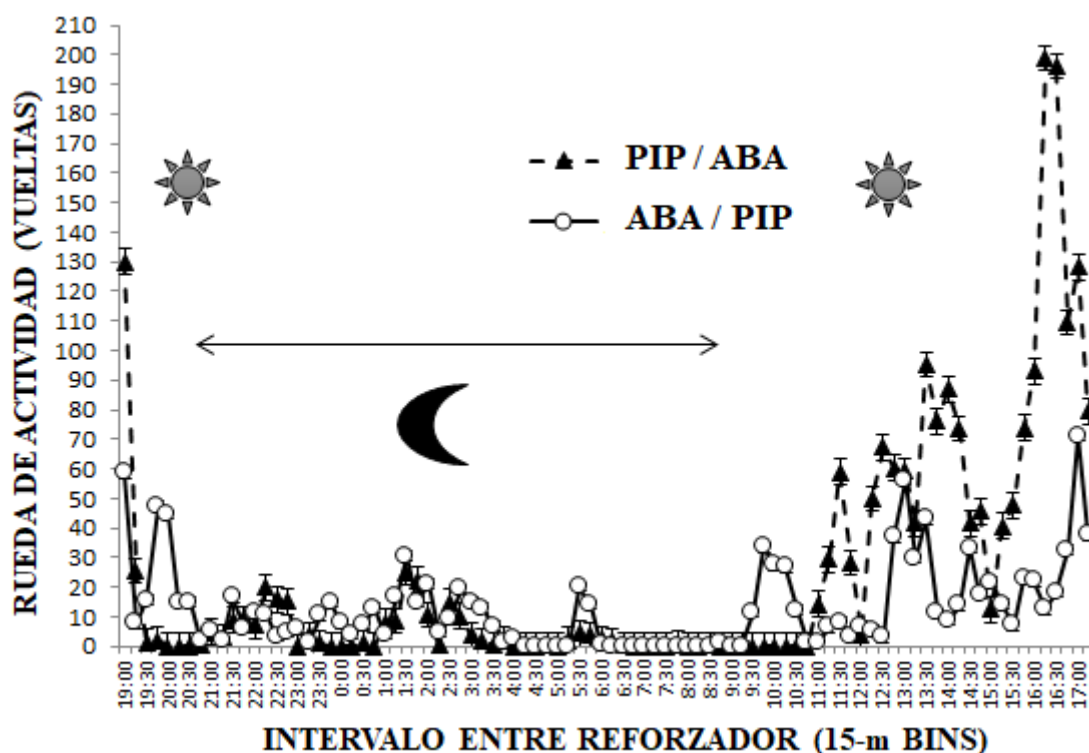
En el panel intermedio de la Figura 3.3 se observa la media (\pm error típico) de la cantidad de comida ingerida por las ratas a lo largo de las sesiones experimentales diarias. En general se puede ver el incremento progresivo en los gramos de comida ingeridos a medida que transcurrió el procedimiento ABA, no apreciándose diferencias entre los dos grupos del experimento. El ANOVA realizado confirma que el único resultado estadísticamente significativo fue el de las Sesiones [$F(8,126)=11,269$, $p<0,001$]. Las comparaciones a posteriori realizadas indicaron que hubo mayor consumo de comida ($p<0,001$) los días cuarto, séptimo, octavo y noveno con respecto a los tres primeros.

El panel inferior de la Figura 3.3 muestra la media (\pm error típico) del nivel de carrera ejercido en la rueda de actividad durante las 9 sesiones que estuvieron el grupo ABA/PIP (círculos blancos) y las 26 sesiones del grupo PIP/ABA (triángulos negros) en las cajas experimentales sometidas al programa ABA. Se puede apreciar un incremento progresivo de la carrera a medida que transcurrieron las sesiones experimentales, nivel de carrera que en general fue algo mayor para el grupo ABA/PIP. Los resultados estadísticos del ANOVA para las primeras nueve sesiones arrojaron efectos significativos de los factores Grupos [$F(1,126)=6,115$, $p=0,015$] y Sesiones [$F(8,126)=5,737$, $p<0,001$], pero no así para la interacción entre ambos. En los análisis post hoc se encontraron diferencias significativas ($p<0,001$) entre las sesiones octava y novena con respecto a las cinco primeras.

La Figura 3.4. muestra la media (\pm error típico) de la distribución de vueltas dadas por las ratas a la rueda de actividad durante el intervalo entre comidas, círculos blancos para el grupo ABA/PIP y triángulos negros para el grupo PIP/ABA, durante el último día criterio de retirada del procedimiento para cada rata. Se registraron las vueltas dadas durante las



23 horas entre comidas en unidades de 15 minutos para poder observar la forma en que se desarrolló la carrera al final del procedimiento. En general, se pueden observar máximos de carrera tras la comida, cuando aproximadamente empezó (o iba a empezar) el periodo de oscuridad (marcado con una flecha bidireccional en la figura), y luego en anticipación a la siguiente comida, mostrando en general mayor actividad durante esos periodos el grupo PIP/ABA (particularmente en la carrera anticipatoria) por haber sido expuesto durante más tiempo al procedimiento de anorexia. Los análisis estadísticos arrojaron un efecto principal de Bins [$F(3,176)=35,700$ $p=0,000$], otro de Grupos [$F(1,176)=12,90$ $p=0,000$], y la interacción significativa Grupos x Bins [$F(3,176)=14,910$ $p=0,000$].



La **Figura 3.4.** muestra la media (\pm error típico) de la distribución de vueltas dadas por las ratas a la rueda de actividad durante el intervalo entre comida diaria, círculos blancos para el grupo ABA/PIP y triángulos negros para el grupo PIP/ABA, durante el último día criterio retirada para cada rata del procedimiento.



3.2.1.6. **Discusión.**

El objetivo de la investigación realizada fue estudiar las posibles relaciones existentes entre la bebida en el fenómeno de PIP y la carrera en el fenómeno de ABA. Para dicho objetivo se planteó la hipótesis de que la experiencia previa en cualquiera de dichas manifestaciones conductuales debería facilitar la adquisición posterior del otro fenómeno, siguiendo la lógica de la intercambiabilidad de los comportamientos inducidos por los programas de reforzamiento (Staddon, 1977). Recordar que la conducta inducida por programa se genera por la programación intermitente de reforzamiento sin contingencia explícita arreglada entre la conducta y el reforzador, por lo que inicialmente fue denominada como conducta adjuntiva (Falk, 1971), como lo es en apariencia la bebida en PIP y la carrera en ABA. En conformidad con dicho planteamiento teórico, la pre-exposición a ABA facilitó el desarrollo de PIP, pero la pre-exposición a PIP, sin embargo, retardó el desarrollo de ABA, siendo este resultado en principio contrario al anterior y al planteamiento teórico de partida.

La bebida y la carrera observadas en el presente experimento conforman los criterios definitorios de conducta adjuntiva / conducta inducida por programa (ver Introducción), por cuanto se desarrollaron las conductas producto de la intermitencia en la administración de la comida y no debido a necesidad biológica por privación de agua o actividad, localizándose los picos máximos de conducta en los momentos próximos a la comida, bien sea antes o después, como es característico de la conducta inducida por programa (cf. Staddon y Simmelhag, 1971). Segal (1969), por ejemplo, encontró que cuando las ratas eran expuestas a programas de reforzamiento intermitente con comida y con acceso tanto a botellas con agua como a ruedas de actividad, la carrera mostró un patrón típico de conducta inducida por programa cuando se retiró la competición ejercida por la bebida.



La localización temporal de la carrera en proximidad a la hora de comida contradice la explicación basada en los *zeitgeber* internos del organismo (ciclo de luz/oscuridad) (Beneke, Schulte y Vander Tuig, 1995), pues a pesar de ser las ratas animales principalmente de actividad nocturna, no desarrollaban apenas ejercicio físico en la rueda de actividad durante el largo periodo de doce horas seguidas que duraba la oscuridad (de 20:00 a 8:00 – ver Figura 4), desplazándose dicha actividad natural a ser controlada por el marcador comida en lugar de por el ciclo de oscuridad.

Queda pendiente clarificar la no facilitación de PIP sobre el desarrollo de ABA en el correspondiente grupo del procedimiento de anorexia. Hipotetizamos que estos resultados contradictorios con respecto al efecto de ABA sobre PIP pudieran ser debidos a la experiencia previa de los animales con un programa de restricción de comida para mantenerlos al 85% durante el procedimiento PIP, por cuanto se ha demostrado que la adaptación previa al régimen de comida retrasa o impide el desarrollo posterior de ABA (Cano, Gutiérrez y Pellón, 2006; Dwyer y Boakes, 1997; Lett y Grant, 2001; Ratnovsky y Neuman, 2011). Por ello, en el Experimento 2 se replicó el experimento anterior, pero manteniendo a los animales en el 100% de su peso corporal durante el procedimiento PIP, igual que cuando se inicia el procedimiento ABA, aún a riesgo de que las ratas durante la exposición al programa intermitente de administración de comida beban poco debido a la necesidad de cierto grado de hambre para facilitar la inducción (cf. Falk, 1971; Pellón, 1992; ver sin embargo Todd, Cunningham, Janes, Mendelson y Morris, 1997).



3.3. EXPERIMENTO 2.

El Experimento 1 mostró que ABA experimentada en primer lugar facilitó la adquisición posterior de PIP, pero esta facilitación no se produjo en la situación contraria de desarrollo previo de PIP sobre el desenvolvimiento posterior en ABA. Esta aparente discrepancia en los resultados puede deberse a que la experiencia previa en restricción de comida (como durante la exposición al procedimiento de PIP) normalmente retarda el desarrollo de ABA (e.g., Dwyer y Boakes, 1997; Lett y Grant, 2001), resultado que sin embargo no ha sido documentado sobre la adquisición de PIP. Descartar esta influencia fue el propósito por el que se diseñó el Experimento 2, que fue exactamente igual al primero con la única salvedad de que las ratas del grupo PIP/ABA se mantuvieron al 100% de su peso corporal durante las sesiones que duró el procedimiento PIP para que las ratas no tuvieran experiencia en restricción de comida antes de exponerse a ABA. Para igualar la condición de privación de comida en el procedimiento PIP, las ratas del grupo ABA/PIP también fueron mantenidas al 100% de su peso corporal cuando se expusieron a la experiencia en PIP en la segunda fase del experimento.

3.3.1. MÉTODO.

3.3.1.1. Sujetos.

Los sujetos experimentales fueron dieciséis ratas Wistar Han macho, que al igual que en el Experimento 1 se obtuvieron de Charles River Laboratories (Lyon, Francia) con 60 días de edad y con un peso corporal medio de 218 g (entre 196 y 240 g). Todos los procedimientos de recibimiento, enjaulamiento y cuidado de las ratas fueron idénticos a



los descritos para el experimento anterior, siendo mantenidas bajo las mismas condiciones ambientales de temperatura, humedad y ciclo luz-oscuridad. Las ratas fueron distribuidas aleatoriamente en los dos grupos PIP/ABA y ABA/PIP (n=8 en cada grupo). Para el control de peso se tuvo como referencia una estimación de curva de crecimiento basada en la información proporcionada por Charles River. As in Experiment 1, all care and experimental procedures were in accordance with the Spanish Royal Decree 53/2013 regarding the protection of experimental animals and with the European Union Council Directive 2010/63. UNED bioethics committee approved the experimental protocol.

3.3.1.2. Aparatos.

Los aparatos fueron los mismos que se han descrito para el Experimento 1.

3.3.1.3. Procedimientos.

Se realizó el mismo diseño de investigación que en el Experimento 1, por lo que todas las ratas pasaron por los dos procedimientos (PIP y ABA) en órdenes secuenciales contrabalanceados entre sujetos con 20 días de descanso entre ambos procedimientos. Recibieron un total de 20 sesiones de PIP y para ABA las sesiones que fueran necesarias hasta que cada rata alcanzara una disminución de su peso en un 75% por dos días consecutivos (cf. Boakes y Dwyer, 1997). La única diferencia con respecto al experimento anterior es que los animales fueron mantenidos al 100% de su peso durante el procedimiento de PIP.



3.3.1.4. Análisis estadísticos.

Al igual que en el Experimento 1, se realizaron análisis de varianza (ANOVA) para los datos de PIP y ABA, y comparaciones post-hoc Tuckey's HSD cuando fueron necesarias; siendo utilizada la herramienta informática SPSS v.19 y estableciendo un nivel mínimo de confianza del 95% ($\alpha=0,05$).

La adquisición de PIP fue analizada mediante ANOVA de un factor entre-grupos denominado Grupos con dos niveles (grupo PIP/ABA y grupo ABA/PIP) y un factor intra-sujeto Sesiones con 20 niveles (correspondientes a las sesiones de PIP). Las variables dependientes fueron los lametones realizados por las ratas a las boquillas de las botellas con el agua y la cantidad de agua en mililitros consumida por las ratas en las cajas experimentales. La distribución de los lametones dados por las ratas durante el último día de adquisición en PIP fue analizada con un ANOVA de un factor entre-grupos denominado Grupos con dos niveles (grupo PIP/ABA y grupo ABA/PIP) y un factor intra-sujeto Bins con 30 niveles (correspondientes a los sub-intervalos de 2 s del programa de TF 60 s).

La adquisición de ABA fue analizada mediante ANOVA de un factor entre-grupos denominado Grupos con dos niveles (grupo PIP/ABA y grupo ABA/PIP) y un factor intra-sujeto Sesiones con 6 niveles (correspondientes a las 6 sesiones de adquisición en ABA necesarias para alcanzar el criterio de retirada de la primera rata en la rueda de actividad). Las variables dependientes fueron el descenso en el peso corporal de las ratas en porcentaje con respecto al valor del día inicial del procedimiento, la cantidad de comida ingerida en gramos, y el nivel de carrera ejercido en la rueda de actividad. La



distribución de vueltas dadas a la rueda de actividad durante el último día criterio para cada rata fue analizado con un ANOVA de un factor entre-grupos denominado Grupos con dos niveles (grupo PIP/ABA y grupo ABA/PIP) y un factor intra-sujeto Bins con 92 niveles (correspondientes a los periodos de 15 minutos en que se dividieron los periodos de actividad de 23h).

3.3.2. Resultados.

3.3.2.1. Polidipsia inducida por programa

La Figura 3.5. (panel superior) muestra la media (\pm error típico) del consumo de agua en mililitros durante las 20 sesiones de PIP para ambos grupos del experimento, representados por círculos blancos el grupo ABA/PIP y por triángulos negros el grupo PIP/ABA. Se observa un ligero incremento del consumo de agua a medida que transcurrieron las sesiones experimentales y un cierto mayor nivel de ingesta de líquido para el grupo ABA/PIP. El ANOVA realizado arrojó efectos significativos para los factores Grupos [$F(1,140)=17,078$, $p<0,001$] y Sesiones [$F(19,140)=2,264$, $p<0,001$], pero no así para su interacción. Las pruebas a posteriori reflejaron un consumo menor ($p<0,001$) para las seis primeras sesiones con respecto a las sesiones 10-15.



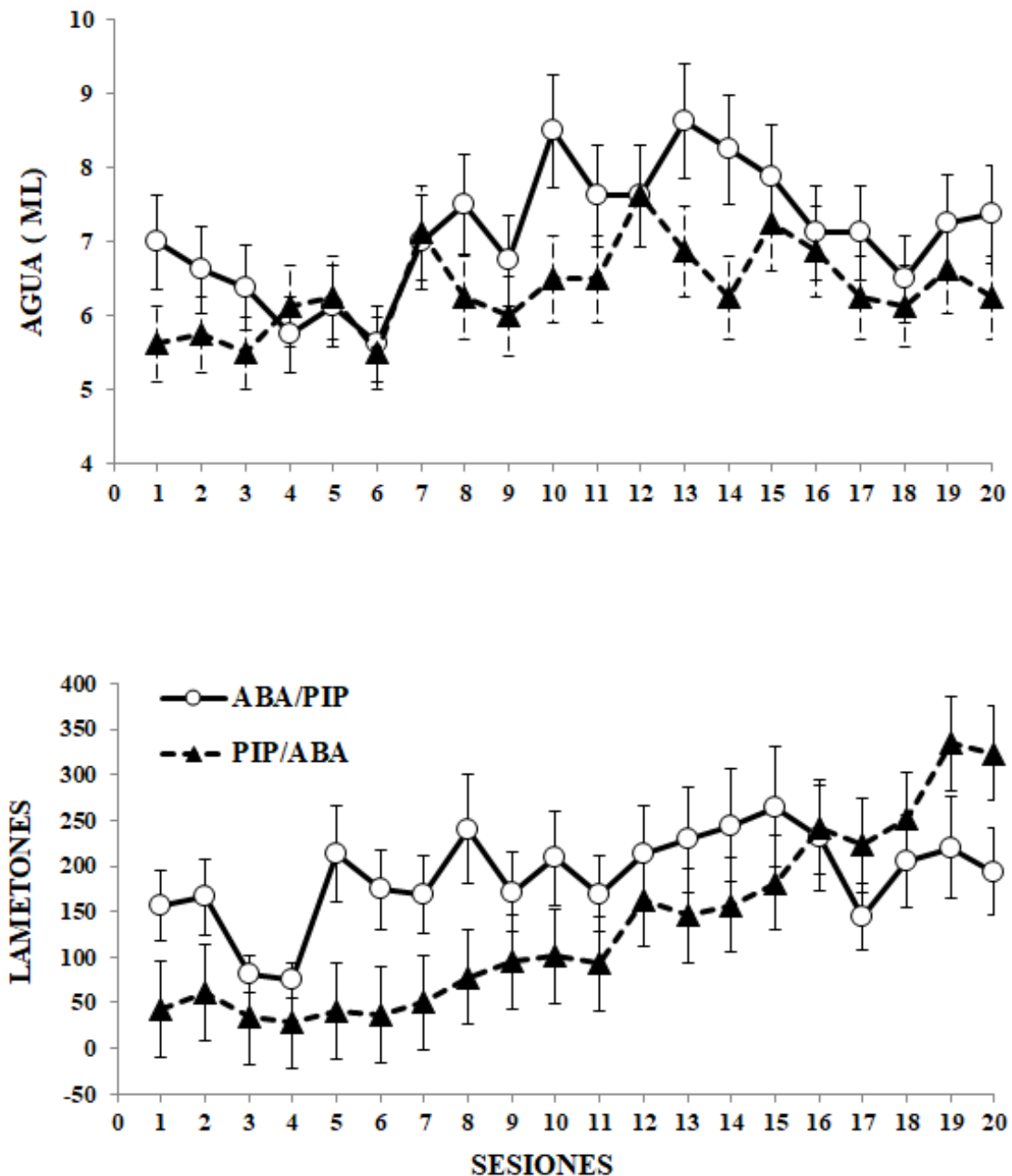


Figura 3.5. Lametones dados al biberón y consumo de agua en mililitros de los dos grupos de ratas, ABA/PIP y PIP/ABA, durante su paso por las veinte sesiones en polidipsia inducida por programa (PIP).

En el panel inferior de la Figura 3.5. se representa la media (\pm error típico) de la cantidad de lametones dados a las boquillas de las botellas con el agua para ambos grupos de ratas durante las 20 sesiones de PIP, con círculos blancos el grupo ABA/PIP y triángulos negros el grupo PIP/ABA. Igual que con el consumo de agua, se puede ver un ligero incremento



progresivo de los lametones a medida que transcurrieron las sesiones experimentales, más acusado en el grupo PIP/ABA, y un nivel en general mayor de lameteo en el grupo ABA/PIP pero sólo durante las primeras 15 sesiones. El ANOVA realizado, sin embargo, no arrojó significación ($p > 0,05$) para los factores Sesiones y Grupos, ni para su interacción.

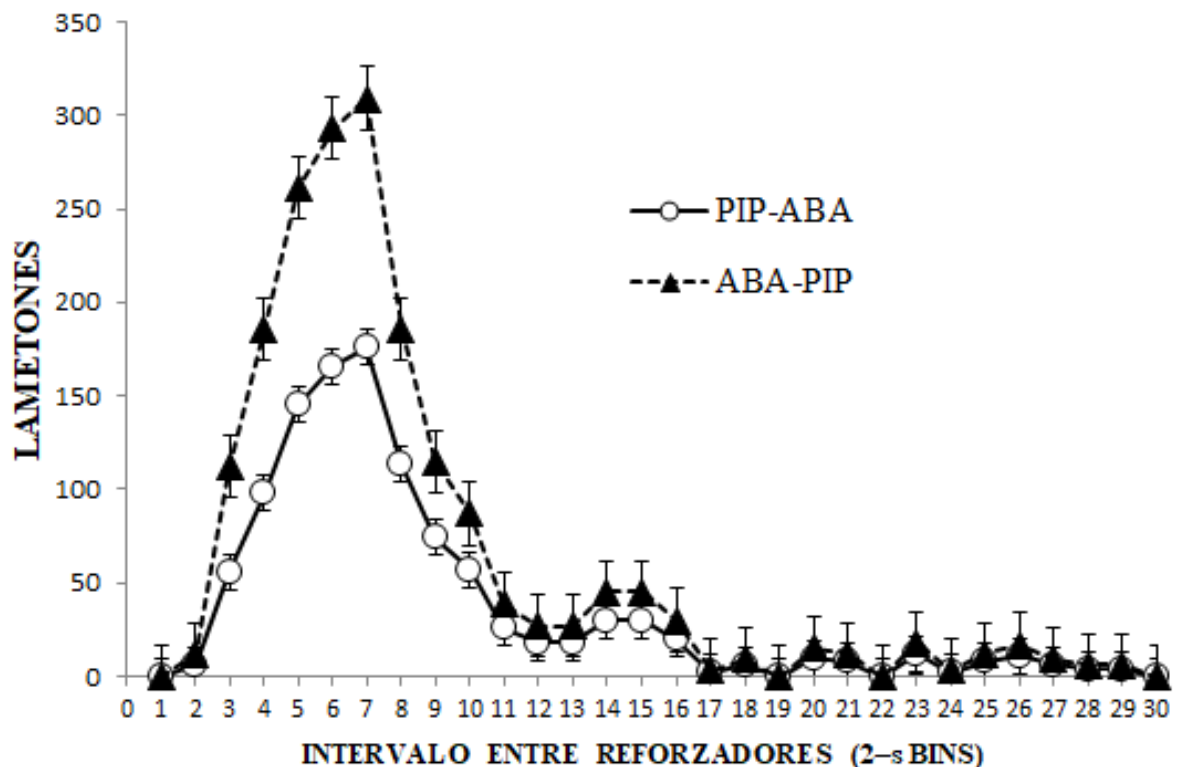


Figura 3.6. Distribución de los lametones dados por las ratas de los grupos de ratas ABA/PIP y PIP/ABA durante su último día en PIP, bajo un programa TF30.

La Figura 3.6. muestra la media (\pm error típico) de la distribución de lametones dados a las botellas con el agua por ambos grupos del experimento, ABA/PIP representado por círculos blancos y PIP/ABA por triángulos negros, durante el intervalo entre bolitas de comida dividido en unidades de 2 segundos de la última sesión de adquisición (sesión 30). Se puede apreciar para ambos grupos una función bitónica de los lametones en



función del intervalo entre comidas, mostrando un máximo de conducta en la primera parte del intervalo, que es bastante mayor para el grupo ABA-PIP. En efecto, el grupo que pasó primero por ABA tiene un pico más alto y una curva más pronunciada en su nivel de lametones durante los bins 3 al 10. Los resultados estadísticos del ANOVA revelaron que hubo un efecto principal del factor Bins [$F(29,1800)=29,488, p<0,001$], pero no del factor Grupos ni de la interacción Grupos x Bins. Los resultados post-hoc indicaron diferencias significativas ($p<0,001$) en los subintervalos 3-10 con respecto al resto de periodos de 2 s de entrega del reforzador comida en la última sesión de PIP para ambos grupos del experimento en su conjunto.

3.3.2.2. *Anorexia basada en actividad*

La Tabla 3.2. muestra el número de sesión en la que fue retirada cada rata de cada grupo experimental por cumplirse el criterio de 2 días consecutivos permaneciendo por debajo del 75% de su propio peso al inicio del experimento. Las primeras ratas que tuvieron que ser retiradas del procedimiento fueron cuatro pertenecientes al grupo PIP/ABA. Para el grupo ABA/PIP, la primera rata en terminar fue tan solo un día después, en la séptima sesión, pero casi todas las ratas de ese grupo tardaron tres días más, mostrando una mayor resistencia al desarrollo del fenómeno que el grupo PIP/ABA. Estadísticamente hubo diferencias entre Grupos [$F(1,16)=21,000, p<0,001$] en la dirección de una facilitación para el desarrollo de ABA por parte de las ratas que tuvieron experiencia previa en PIP.



Sujetos	GRUPOS	
	PIP / ABA	ABA / PIP
RATA 1	8	8
RATA 2	6	7
RATA 3	7	9
RATA 4	7	9
RATA 5	8	9
RATA 6	6	9
RATA 7	6	9
RATA 8	6	9
MEDIA	7	9

Tabla 3.2. Número de sesión en que cada rata del Experimento 2 cumplió el criterio de retirada del procedimiento ABA.

El panel superior de la Figura 7 muestra la media (\pm error típico) del porcentaje de pérdida de peso corporal diario de las ratas de ambos grupos mientras transcurría el procedimiento de ABA. Se observa que la disminución de peso corporal, aunque drástica para ambos grupos, fue algo más acusada en las ratas PIP/ABA (triángulos negros) que alcanzaron el criterio de retirada una sesión antes que las ratas ABA/PIP (círculos blancos).

Tomados los datos de las seis primeras sesiones, que estuvieron todas las ratas de ambos grupos en la rueda de actividad, los resultados del ANOVA fueron significativos para el factor Grupos [$F(1,84)=5,930$, $p<0,001$] y para el factor Sesiones [$F(5,84)=49,626$, $p<0,001$], lo que viene a significar el progresivo desarrollo de ABA en los dos grupos con una mayor pérdida de peso general para el grupo PIP/ABA. Las pruebas post-hoc realizadas indicaron que existían diferencias significativas ($p<0,01$) entre la sesión primera en comparación con la segunda, tercera, cuarta, quinta y sexta. No hubo efecto significativo para la interacción Grupos x Sesiones.



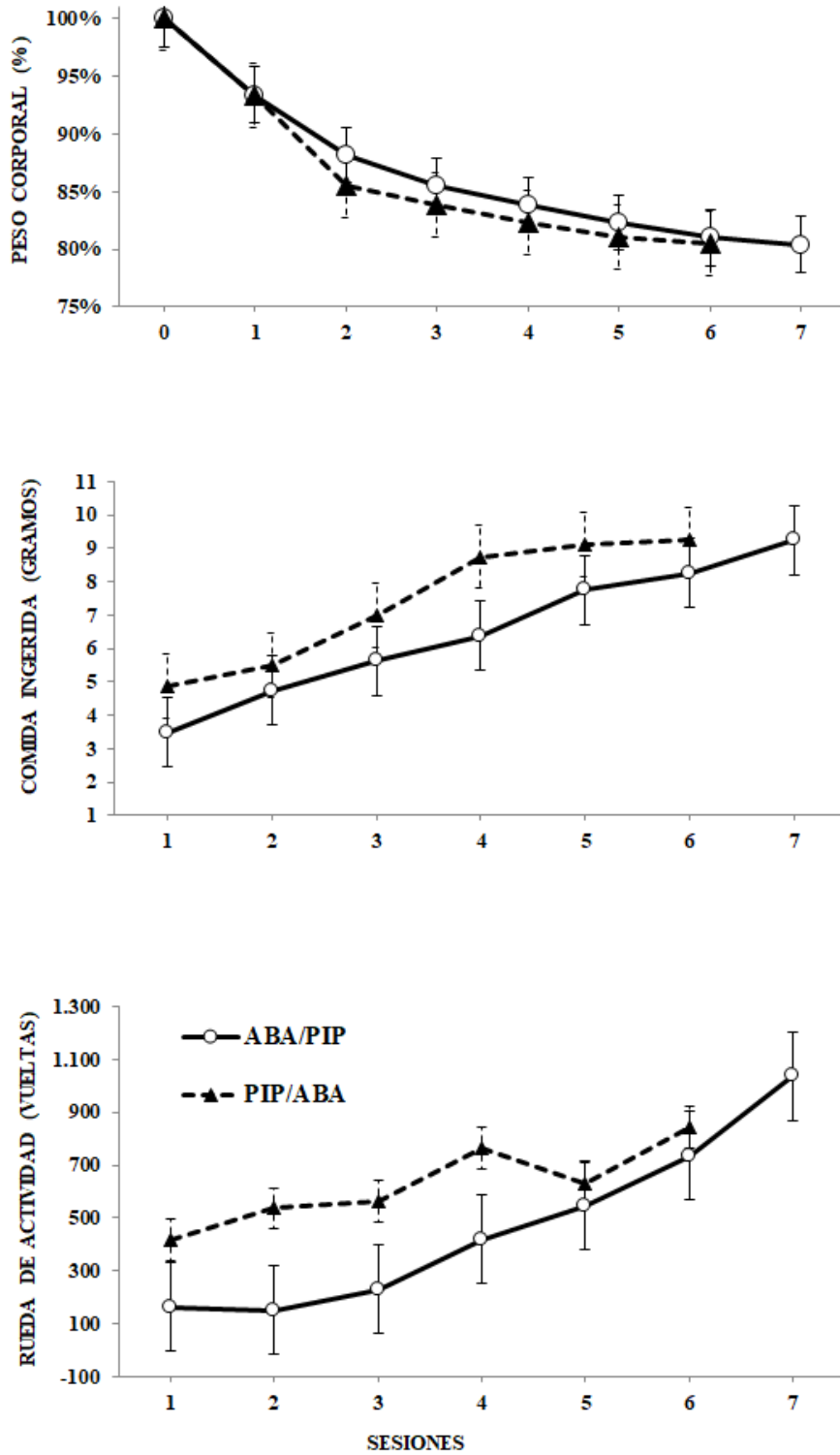


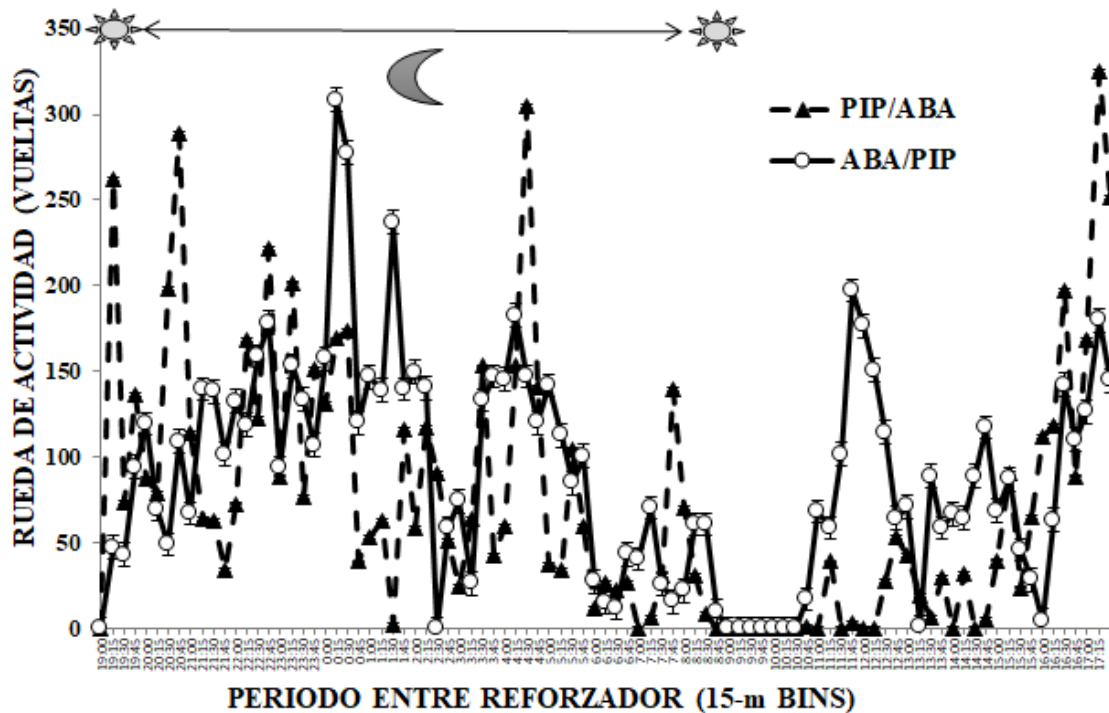
Figura 3.7. Porcentaje de reducción de peso corporal, consumo de comida ingerida en gramos y vueltas en la rueda de actividad, de los dos grupos de ratas, ABA/PIP y PIP/ABA. Para las ratas del grupo PIP/ABA los primeros cuatro animales eliminados lo fueron en la sesión 6; para las ratas del grupo ABA/PIP el primer animal eliminado lo fue en la sesión 7.



En el panel intermedio de la Figura 3.7. se observa la media (\pm error típico) de la cantidad de comida ingerida por las ratas a lo largo de las sesiones experimentales diarias. En general se puede ver un incremento progresivo en los gramos de comida ingeridos a medida que transcurrió el procedimiento ABA, con un consumo siempre ligeramente mayor en el grupo PIP/ABA. El ANOVA realizado confirmó que tanto el factor Grupos [$F(1,84)=36,300$, $p<0,001$] como el de Sesiones [$F(5,84)=43,273$, $p<0,001$] resultaron estadísticamente significativos, pero no así su interacción. Las comparaciones a posteriori realizadas indicaron que hubo un mayor consumo de comida ($p<0,001$) los días uno y dos con respecto a los días cuatro, cinco y seis.

El panel inferior de la Figura 3.7. muestra la media (\pm error típico) del nivel de carrera ejercido en la rueda de actividad durante las sesiones que estuvieron los grupos ABA/PIP (círculos blancos) y PIP/ABA (triángulos negros) en las cajas experimentales sometidas al programa ABA. Se puede apreciar un incremento progresivo de la carrera a medida que transcurrieron las sesiones experimentales, nivel de carrera que en general fue algo mayor para el grupo PIP/ABA durante las primeras 4 sesiones. Los resultados estadísticos del ANOVA para las primeras seis sesiones arrojaron efectos significativos de los factores Grupos [$F(1,84)=9,180$, $p<0,001$] y Sesiones [$F(5,84)=3,460$, $p<0,001$], pero no así para la interacción entre ambos. En los análisis post hoc se encontraron diferencias significativas ($p<0,05$) entre las sesiones primera y sexta.





La **Figura 3.8.** muestra la media (\pm error típico) de la distribución de vueltas dadas por las ratas a la rueda de actividad durante el intervalo entre comida diaria, círculos blancos para el grupo ABA/PIP y triángulos negros para el grupo PIP/ABA, durante el último día criterio retirada para cada rata del procedimiento.

La Figura 3.8. muestra la media (\pm error típico) de la distribución de vueltas dadas por las ratas a la rueda de actividad durante el intervalo entre comidas, círculos blancos para el grupo ABA/PIP y triángulos negros para el grupo PIP/ABA, durante el último día criterio de retirada del procedimiento para cada rata. Se registraron las vueltas dadas durante las 23 horas entre comidas en unidades de 15 minutos para poder observar la forma en que se desarrolló la carrera al final del procedimiento. Como en el Experimento 1, se pueden observar máximos de carrera tras la comida, nada más estar disponible la rueda de actividad, y luego en anticipación a la siguiente comida, mostrando en general una ligera mayor actividad durante esos periodos el grupo PIP/ABA. El ANOVA realizado arrojó un efecto principal de Bins [$F(3,176)=16,739$, $p<0,001$], pero no de Grupos ni de la interacción Grupos x Bins.



La Figura 3.9. muestra la correlación existente entre los lametones dados por todas las ratas del experimento a las botellas con el agua durante la última sesión de PIP y las vueltas ejercidas a la rueda de actividad que habían dado las ratas de ambos grupos durante el día criterio de retirada en ABA de cada rata individual. Los datos estadísticos resuelven un coeficiente de correlación de Pearson del ,899 resultando significativo [$p < ,001$] a nivel bilateral y existiendo una proporción de variabilidad compartida o coeficiente de determinación $R^2 = ,7644$ entre ambas variables, lametones en PIP y vueltas a la rueda de actividad en ABA, para este segundo experimento realizado. Es decir que ambos procesos comparten un 76% de habilidades comunes, tan solo en un 34% estaría comprendido el coeficiente de alienación o proporción de variabilidad no explicada.

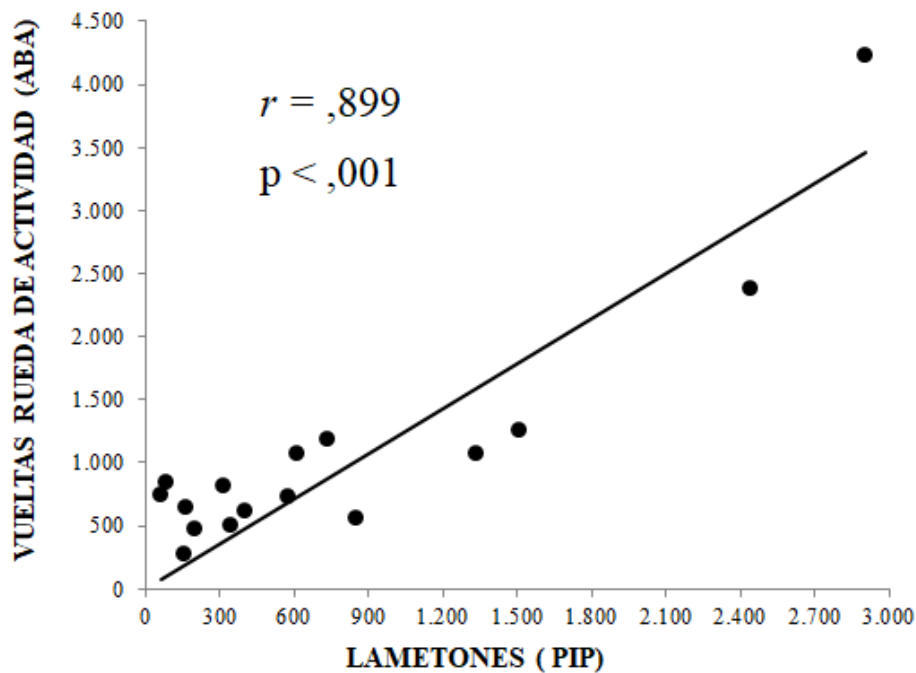


Figura 3.9. Correlación de Pearson entre los lametones dados el último día de PIP (sesión 30) y las vueltas a la rueda de actividad el día de cumplimiento del criterio para ABA (que fue distinto para cada rata según se especificó en la Tabla 2). Cada punto representa el valor de la correlación para cada una de las dieciséis ratas utilizadas en el segundo experimento.



3.3.3. Discusión.

Los resultados de nuestra segunda investigación en PIP, el desarrollo de polidipsia en las ratas a pesar de que los sujetos no tuvieron reducción de su peso corporal, coinciden con esta investigación: *Todd; Cunningham; Janes; Mendelson y Morris (1997)* demostraron que la reducción de peso no es una condición necesaria para el desarrollo de PIP en las ratas, en su caso utilizando dos ratas Sprague-Dawley machos normales con libre acceso a alimentos y dos ratas de control cuyos pesos se mantuvieron constantes durante la polidipsia inducida por programa en sesiones diarias de 33–35 m de tiempo fijo 60 s. Resultaron que tres de las ratas mostraban una rápida adquisición de PIP y aunque la cuarta adquirió PIP más lentamente y consumió menos agua por sesión que las otras tres ratas, ello no impidió su desarrollo normal de PIP.

El propósito de este segundo trabajo ha sido, al igual que el primero, intentar demostrar experimentalmente nuestra hipótesis investigadora, la facilitación mutua entre PIP y ABA, en cuanto al tipo de interacción existente entre las diferentes conductas, beber y correr en la rueda, que tiene lugar cuando pasan de manera concurrentemente secuencial las ratas por ambos programas de comportamiento adjuntivo, PIP y ABA, pero esta vez controlando el peso de los animales que pasan previamente por PIP, el grupo PIP/ABA, por si estuviera influyendo, siguiendo a *Gutiérrez y Pellón (2002)*; *Cano, Gutiérrez y Pellón (2006)*; *Ratnovsky y Neuman (2011)* *Aguirre, Zárate y Mateos (2014)*, y como también nosotros hipotetizamos, la experiencia previa de los sujetos en programas de restricción alimenticia, contaminando los resultados que obtuvimos en la primera investigación, ya que las ratas que pasaron durante una primera fase por un programa de privación de comida, como es PIP, no desarrollaron suficiente nivel de carrera en la rueda de actividad durante ABA, segunda fase del experimento del grupo PIP/ABA.



Para intentar corroborar esta teoría realizamos un mismo trabajo que el primer experimento, pero esta vez manteniendo a las ratas, durante su paso por PIP en un 100% de su propio peso corporal, y los resultados que obtuvimos nos indican claramente que cuando las ratas son mantenidas ingenuas a un efecto de dieta calorífica, antes de pasar por un programa de restricción alimenticia como es PIP, desarrollan carrera excesiva en la rueda de actividad durante ABA. Dicho de otra manera, cuando se controla la experiencia previa de los sujetos al programa de restricción de comida como es la PIP sí que se produce facilitación de una conducta sobre la otra, el desarrollo previo de PIP en las ratas les conlleva posteriormente excesivos máximos de conducta cuando pasan por la rueda de actividad en ABA, con respecto a las ratas que ABA es su primera experiencia.

La distribución temporal de los lametones dados a las boquillas con el agua durante su última sesión en PIP, Figura 3.6. fue superior para el grupo que pasó por PIP en una segunda fase temporal, después de haber pasado por la rueda de actividad, el grupo ABA/PIP. La gráfica obtenida es típicamente característica de una conducta adjuntiva pues tiene una mayor incidencia de realización inmediatamente después o tras la entrega del reforzador comida, y dibuja un patrón de ocurrencia en forma de una U invertida, en función de la duración del intervalo entre los reforzamientos, (Pellón, 1990); (Wetherington, 1982). En anorexia basada en actividad resaltamos, según la Tabla 3.2., que el grupo PIP/ABA necesitó de media dos sesiones menos que las ocho ratas del grupo ABA/PIP en alcanzar el criterio de retirada de las ruedas de actividad, siendo cuatro de las ocho ratas que formaban el grupo PIP/ABA tener que ser desalojadas de su cajas experimentales al sexto día del experimento, siendo ello debido principalmente a su mayor excesividad en las vueltas ejercidas en la rueda de actividad para ese grupo experimental PIP/ABA. La correlación estadística (Figura 3.9.) entre ambas conductas, lametones y carrera, durante el último día de su paso del experimento por cada programa



del experimento, arrojó un Pearson del ,899 demostrando una correlación lineal perfecta entre el nivel de carrera ejercido por las ratas durante ABA y su índice de lametones dados en PIP, además de correlación positiva pues en la medida que aumenta una de ellas aumenta la otra y viceversa, a medida que una desciende la otra también disminuye en intensidad. Podemos entonces mantener nuestra hipótesis de trabajo, que debido a la facilitación mutua entre ambas variables su interacción es funcionalmente perfecta. Y que en base a existir tal influencia semejante entre los dos fenómenos podemos entonces deducir que ambos sean fenómenos relacionados, (Levitsky y Collier, 1968; Segal, 1969; White, 1985; Wetherington y Riley, 1986).

3.4. DISCUSIÓN FINAL.

El motivo principal de esta investigación ha sido intentar comprobar la homogeneidad funcional de las conductas, lametones en polidipsia inducida por programa (PIP) y carrera ejercida en la rueda durante el programa de anorexia basada en actividad (ABA), en base a intentar ahondar en las interacciones entre ambas conductas para principalmente poder demostrar que el nivel de carrera ejercido por las ratas experimentales durante ABA puede asemejarse con los lametones dados por esas mismas ratas durante su exposición a un procedimiento de polidipsia inducida por programa.

Desde las primeras investigaciones de Falk en 1961 la PIP está considerada por la comunidad científica internacional el prototipo de las conductas denominadas adjuntivas o inducidas por programa (Falk, 1977; Wetherington, 1982; Roper, 1983; Pellón, 1990, 1992) pero todavía sigue existiendo mucha controversia investigadora en considerar a la carrera en ABA de conducta inducida, siendo ambos fenómenos programas de disponibilidad intermitente de reforzador comida. Efectivamente, tras las investigaciones de Roper (1981) se confirman como conductas inducidas por programa a la polidipsia



generada en ratas y en primates, la agresión en palomas y la auto administración de drogas en roedores, dejando las conductas de acicalamiento y rueda de actividad en ratas en la categoría de conductas facultativas (Staddon, 1977). Igualmente es para Timberlake y Lucas (1991) que consideran la conducta de bebida excesiva como conducta adjuntiva de ínterim mientras la actividad en la rueda la catalogan de conducta facultativa. Investigaciones como la de Penney y Schull que en 1977 demostraron, también con ratas de laboratorio, la distinta funcionalidad en la bebida excesiva y la rueda de actividad como conductas inducidas por programa.

Por otro lado, están las investigaciones de Beneke, Schulte y Vander Tuig, (1995) que confieren mayor relevancia como factor explicativo de dichos comportamientos inducidos a los zeitgeber internos del organismo, ciclos de luz/oscuridad, antes que considerar la excesividad de correr por una rueda de actividad una posible conducta inducida por programa.

Por todo ello, y para intentar demostrar la igualdad funcional entre PIP y ABA, diseñamos un procedimiento contrabalanceado intra sujetos donde todos los sujetos, dieciséis ratas macho de la cepa Wistar Han, divididos previamente en dos grupos de ocho, pasaban por ambos procesos, PIP y ABA, de manera simultánea, aunque en dos momentos temporales diferentes, bajo la secuencia procedimental PIP/ABA y ABA/PIP. Los resultados obtenidos fueron dicotómicos pues tan solo pudimos confirmar la hipótesis de trabajo en el grupo de ratas ABA/PIP, en cambio para las ratas que pasaron por PIP en una primera fase temporal, grupo PIP/ABA, retrasaron e incluso bloquearon su normal desarrollo de carrera en la rueda de actividad durante ABA.

Para descartar que estuviera influyendo en los animales el efecto dieta anterior (Gutiérrez y Pellón, 2002; Ratnovsky y Neuman, 2011), realizamos un segundo experimento



exactamente igual que el primero, pero esta vez manteniendo a los sujetos de ambos grupos del experimento en un 100% de su propio peso corporal durante su paso por PIP, es decir sin la restricción alimenticia típica del procedimiento. Tras lo cual, y efectivamente, los resultados obtenidos en este segundo trabajo nos confirman nuestra hipótesis investigadora, la igualdad funcional entre los lametones dados en la polidipsia inducida por programa y el nivel de carrera ejercido en la rueda durante el programa de anorexia basada en actividad.

Como podemos observar en la figura 3.9 y en la muy alta correlación lineal y positiva estadística ($r_{xy} = ,899$) entre las conductas de correr durante ABA y lamer en PIP realizados por los mismos sujetos del experimento.

Respaldando nuestra propuesta teórica estos resultados experimentales realizados en aras de una mejor comprensión del fenómeno ABA que básicamente se produce, como hemos comprobado experimentalmente, por un exceso de carrera cuya naturaleza puede ser inducida por el programa de alimentación.

En comparación con otras alternativas tenemos históricos experimentales en pro y en contra. Inicialmente fueron Hall and Hanford (1953, 1954) los investigadores que replicaron de forma sistemática el hecho de que cuando las ratas eran sometidas a un horario de restricción alimentaria de 23 horas al día, su nivel de actividad aumentaba de manera aceleradamente negativa en función de la cantidad de días acontecidos con el régimen de privación. Contrastando notablemente con el nivel relativamente constante de actividad para los animales del grupo de control que habían sido sometidos a las mismas condiciones de actividad, pero bajo un programa de alimentación ad libitum.

Posteriormente Routtenberg y Kuznesof (1967) denominaron a esta combinación de dieta y ejercicio de auto inanición (self-starvation) debido a la declinación de los propios



sujetos experimentales sometidos a un régimen de acceso al alimento de sólo una hora diaria y con acceso a una rueda de actividad durante las 23 horas restantes del día, no lograban mantener sus propios pesos corporales presentando muy altos niveles de actividad sin una aparente compensación en su ingesta de alimento.

Cheney y Epling (1968) replicaron estos experimentos llamándoles bastante la atención cómo las ratas se ejercitaban cada vez más y más en la rueda de actividad, llegando a perder cantidades sustanciales de peso corporal, de tal manera que si no eran retiradas a los pocos días de esta situación experimental llegaban incluso a fallecer de inanición (Pierce y Cheney, 2004).

Paré y Houser (1973) y Paré (1975) propusieron esta técnica experimental como un nuevo paradigma en aras a investigar la patología gastrointestinal, denominándola “activity–stress paradigm” debido a las extensas lesiones en porciones glandulares del estómago que llegaban a padecer las ratas sometidos a estas situaciones experimentales.

Epling, Pierce y Stefan (1981, 1983) observaron que cuando las ratas son alimentadas tan solo durante una hora al día pierden mucho peso corporal pero son capaces de ajustarse a esa dieta alimenticia y sobrevivir, pero cuando esos mismos animales son expuestos a las mismas condiciones de restricción de alimento y además se les proporciona en esa situación experimental una rueda de actividad donde poder ejercitarse el resto del tiempo se inician en un proceso que inexorablemente les conduce hasta su fallecimiento,

La interacción entre actividad física y dieta alimenticia se convierte en letal para los sujetos, debido a que el ejercicio extenuante reduce el valor de refuerzo de los alimentos, disminuyendo la ingesta y aumentando el valor motivacional de la actividad física, siendo en esto un modelo idóneo análogo a la anorexia nerviosa humana, (Epling y Pierce, 1988).



Las anteriores propuestas se podrían considerar que otorgan valor reforzante y motivacional al ejercicio físico. Por el contrario, otros autores formulan argumentos explicativos diferentes. Kanarek y Collier (1983) razonaban que el fenómeno ABA resulta de un fallo en adaptarse a las condiciones de restricción de alimento. Así mismo, Dwyer y Boakes (1997) destacan como argumento explicativo del fenómeno ABA que es el histórico de restricción de alimento lo que modula la pérdida de peso corporal y la actividad física en la rueda.

Tampoco nuestros resultados experimentales están en concordancia con la teoría de Beneke, Schulte y Vander Tuig (1995) que confieren la explicación del fenómeno ABA a los ritmos internos “zeitberg” de los organismos, pues tal y que como podemos comprobar en la Figura 3.4 los sujetos de ambos grupos del experimento desarrollan sus excesos de carrera en la rueda de actividad en horario principalmente diurno, pese a ser las ratas animales biológicamente de actividad nocturna.

Nuestra línea explicativa al fenómeno ABA vendría fundamentada por la ocurrencia intermitente de los episodios de comida, capaz de generar conductas inducidas en los intervalos entre los mismos. Siguiendo a Epling y Pierce (1992), se puede sugerir que la carrera excesiva en el fenómeno ABA podría ser una conducta inducida por el programa de presentación intermitente del alimento al estar disponible de forma continua la rueda de actividad en la situación experimental.

Nuestros resultados respaldan la evidencia de que la actividad puede ser inducida por la ocurrencia intermitente de eventos biológicamente relevantes, como la comida para un animal con cierto nivel de hambre, y que queda así mejor conceptualizada que la visión tradicional como conducta facultativa no inducidas (Roper, 1981; Staddon y Ayres, 1975).



Varias conductas han sido experimentalmente demostradas que ocurren en las ratas cuando son sometidas a programas intermitentes utilizando de reforzador a la comida (Falk, 1971; Roper, 1981; Wetherington, 1982). Algunos de esos comportamientos, como es la bebida, están consensualmente considerados de inducidos por el programa de reforzamiento, otros en cambio no, como es el correr por una rueda de actividad, que simplemente parece ser una conducta modulada por el programa intermitente (Penney y Schull, 1977; Roper, 1981; Staddon y Ares, 1975; Wetherington, Brownstein y Shull, 1977). Pero a pesar de que estas dos conductas, bebida y carrera, pertenezcan a diferentes clases de comportamientos, inducido y no inducido, respectivamente, (Penney y Shull, 1977; Riley, Wetherington, Delemater, Peele y Dacanay, 1985) sí que se afectan mutuamente cuando ocurren de manera concurrencia durante los intervalos temporales entre las entregas del reforzador, comida, (Staddon, 1977).

Por todo ello, y contradiciendo los resultados de las investigaciones de Roper 1981; Timberlake y Lucas, 1991 y también de Penney y Schull, 1977, debemos corroborar que la carrera en la rueda de actividad durante ABA pudiera pertenecer al rango de conducta inducida por programa, por analogía experimental con PIP, su mejor exponente, (Falk, 1971).



CAPÍTULO CUARTO

EXTENSIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE BEBIDA ADJUNTIVA Y ANOREXIA POR ACTIVIDAD EN RATAS CON SUSCEPTIBILIDAD DISTINTA AL EXCESO DE CONDUCTA



Lewis (LEW)



Wistar Han



Fisher (F344)

*“Psychology is the science of the intellects,
characters and behavior of animals including
man.”*

E. Thorndike.



CAPÍTULO CUARTO

EXTENSIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE BEBIDA ADJUNTIVA Y ANOREXIA POR ACTIVIDAD EN RATAS CON SUSCEPTIBILIDAD DISTINTA AL EXCESO DE CONDUCTA

4.1. INTRODUCCIÓN.

El objetivo de este trabajo fue comprobar la posible relación existente entre la bebida (lametones) en el fenómeno de polidipsia inducida por programa (PIP) y la carrera (vueltas en la rueda) en el fenómeno de anorexia basada en actividad (ABA) utilizando como sujetos experimentales a las cepas de ratas endogámicas Lewis y Fisher 344 por su demostrada diferenciación conductual en tareas de impulsividad, estrés, ansiedad y autoadministración de drogas en general. Las ratas de ambas cepas fueron divididas de manera aleatoria al inicio del experimento en tres grupos de 8 sujetos cada uno, un grupo PIP, un grupo ABA y un grupo de Control Rueda. La cepa de ratas LEW resultó superior a la cepa de ratas F344 en la manifestación de las conductas estudiadas, tanto bebida y lametones dados en PIP como nivel de ejercicio durante ABA, incluso así fue para los grupos de ratas de Control Rueda, que pasaron por la rueda de actividad sin restricción de comida. Las correlaciones entre el nivel de carrera ejercido durante ABA y los lametones dados en PIP fueron estadísticamente significativas, siendo positiva y más alta para la cepa LEW y negativa para la cepa F344. Estos resultados confirman las relaciones existentes entre PIP y ABA, enfatizando la explicación del desarrollo de anorexia por actividad en relación con el régimen intermitente de administración de la comida, y destacando la explicación de la inducción como un fenómeno dependiente del reforzador y no algo vinculado al exceso de conducta en general.



La utilización de cepas de animales endogámicas constituye una herramienta muy útil en la evaluación de los efectos fisiológicos y comportamentales de base genética (Armario, Gavaldá y Martí, 1995; Reed, Bachmanov, Beauchamp y Price, 1997); en concreto, las líneas de ratas consanguíneas albinas Lewis (LEW) y Fischer 344 (F344) se han propuesto como modelo para el estudio de la vulnerabilidad en la adicción a drogas dadas sus diferencias en la sensibilidad a los efectos reforzadores y gratificantes de las drogas de abuso (Kosten, Miserendino, Haile, DeCaprio, Jatlow y Nestler, 1997; Freeman, Kearns, Kohut y Riley, 2009;), así como su respuesta diferencial a diversos estímulos estresantes (Cadoni, 2016). Las ratas LEW y F344 también se han utilizado en estudios sobre preferencia condicionada al lugar (Tzschentke, 1998, 2007) o aprendizaje aversivo gustativo (Kosten, Miserendino, Chi y Nestler, 1994; Davis, Roma, Domínguez y Riley, 2007;), entre otros.

La evidencia más temprana en los trabajos de investigación sobre diferencias en la reactividad de las ratas LEW y F344 fueron las publicaciones de Suzuki, George y Meisch (1988), y Suzuki, Otani y Misawa (1988), indicando que el alcohol autoadministrado de forma oral opera como un potente reforzador en las ratas de la cepa LEW pero débil en las de la cepa F344, y que la codeína y la morfina mezcladas en la comida son significativamente más preferidas por las ratas LEW que las F344.

Esta mayor reactividad de las ratas LEW en comparación con las F344 ha sido reiteradamente demostrada en situaciones que implican no sólo administración de drogas como morfina (p.ej., Mayo-Michelson y Young, 1992; Suzuki, Otani, Koike y Misawa, 1988), sino también situaciones de interacción social (p.ej., Sivi, Love, DeCicco, Giordano y Seifert, 2003) o comportamiento maternal (Gómez-Serrano,



Sternberg y Riley, 2002), aunque no así en comportamiento sexual (Hurwitz, Zachary y Riley, 2010), en actividad locomotora general (p.ej., Chaouloff, Kulikov, Sarrieau, Castanon, y Mormede, 1995; Duclos, Bouchet, Vettier y Richard, 2005), en locomoción inducida por anfetamina y en su efecto reforzante (Stöhr, Wermeling, Weiner y Feldon, 1998), o en las reacciones de retirada de dependencia alimenticia de diazepam (Suzuki, T-Lu, Motegi, Yoshii y Misawa, 1992) y pentobarbital (Suzuki, Koike, Yanaura, George y Meisch, 1987), donde las ratas F344 mostraron una mayor reactividad.

El estudio de Stöhr, Szulon, Welzli, Pliska, Feldon y Price (2000) comparó la capacidad de respuesta de las ratas LEW y F344 a una variedad de desafíos ambientales, tanto a nivel endocrino, en términos de nivel de corticosterona (CORT), como a nivel conductual de respuesta, en donde cada una de las tareas evaluadas tuvo un componente estresante sensible al factor liberador de corticotropina (CRF) y/o manipulación de CORT. Encontrando que las ratas LEW, tanto machos como hembras, exhibieron una menor respuesta de CORT con respecto a las ratas F344 de ambos sexos, siendo la respuesta acústica de sobresalto (ASR) significativamente mayor en los machos LEW (también en Glowa, Geyer, Gold y Sternberg, 1992), resultando también una mayor estancia en los brazos abiertos del laberinto elevado en las hembras de la cepa LEW., proporcionando este estudio la evidencia adicional de que la reactividad ambiental en la rata refleja una serie de estados emocionales distintos regulados por distintos circuitos neuronales. Requiriendo finalmente los investigadores la conveniencia de un análisis multivariado de rasgos en los niveles neuroanatómico, neuroquímico, fisiológico y conductual, en aras de una plena utilización del enfoque comparativo para el estudio de la reactividad ambiental.



En cuanto a la impulsividad, o la tendencia hacia la acción inmediata sin tener en cuenta las consecuencias futuras, ha sido también muy investigada comparando ratas LEW y F344. Hamilton, Potenza y Grunberg (2014) encontraron que las ratas LEW tuvieron más respuestas prematuras que las ratas F344 en la tarea de tiempo de reacción en serie de cinco elecciones. En cuanto a impulsividad de elección, Anderson y Wooverton (2005) sometieron a ratas LEW y F344 a elegir entre una bolita de comida, entregada de manera inmediata, y 3 bolitas entregadas tras demoras temporales de 0, 10, 20, 40 ó 60 s. Para todas las ratas, la elección inmediata aumentó a medida que incrementó la demora de la opción demorada, pero las ratas LEW escogieron más veces el reforzador inmediato en comparación con las F344. Los estudios anteriores, por consiguiente, parecen indicar que tanto en tareas de impulsividad motora como de toma de decisiones, las ratas LEW presentan indicadores mayores que las ratas F344. Se han informado resultados semejantes a los anteriores, tanto en la tarea de tiempos de reacción en la tarea de 5 elecciones (Hamilton, Potenza y Grunberg, 2014), como en tareas de descuento por demora (Madden, Smith, Brewer, Pinkiston y Johnson, 2008; Turturici, Ozga y Anderson, 2018; véase, sin embargo, Aparicio, Hughes y Pitts, 2013).

En relación con la impulsividad, hay una gran cantidad de trabajos que muestran diferente vulnerabilidad de las ratas LEW y F344 a los efectos de las drogas, como ya se ha indicado brevemente más arriba. En línea con esto, generalmente se ha encontrado que las ratas LEW adquieren más fácilmente la autoadministración de drogas que las F344, debido a un eje HPA hiporeactivo a la exposición al estrés, miedo y a la reactividad emocional (Kosten y Ambrosio, 2002), siendo particularmente destacables los estudios con morfina (Ambrosio, Goldberg y Elmer, 1995; García-Lecumberri, Torres, Martín, Crespo, Miguéns, Nicanor, Higuera-Matas y Ambrosio, 2011).



En ratas LEW también se ha observado un mayor desarrollo de tolerancia tras la administración crónica de nicotina (Prus, Vann, Rosecrans, James, Pehrson, O'Connell, Philibin y Robinson, 2008) o una tendencia general a las adicción como puede ser al ejercicio físico intenso, que correlaciona con preferencia por sustancias como cocaína o morfina (Werme, Thorén, Olson y Brené, 2000).

El consumo excesivo de agua se ha estudiado a través del procedimiento de polidipsia inducida por programa (PIP), consistente en exponer a sujetos que están privados ligeramente de alimento y presentar el reforzador comida de forma intermitente. La PIP fue inicialmente descrita por Falk en 1961 y se le consideró prototipo de una categoría de conducta denominada adjuntiva (Falk, 1971), diferente de la conducta operante y de otras formas de comportamiento aprendido (véase, sin embargo, Killeen y Pellón, 2013).

Tan solo existen hoy en día dos investigaciones publicadas sobre PIP utilizando como sujetos experimentales a las cepas de ratas LEW y F344. Stöhr, Szuran, Welzl, Pliska, Feldon y Pryce (2000), utilizando durante catorce días un programa de tiempo fijo (TF) 60 s, reportaron mayores niveles de bebida ingerida por las ratas hembra F344 con respecto a las ratas macho de su misma cepa y a las ratas hembra y macho de la cepa LEW. DeCarolis, Myracle, Erbach, Glowa, Flores y Riley (2003) sometieron a seis ratas hembras LEW y a otras seis ratas hembras F344 a un programa de TF 30 s, obteniendo diferencias significativas en la superioridad de la cepa de ratas F344 en la velocidad de adquisición y desarrollo final de PIP con respecto a las ratas de la cepa F344.



Los resultados en PIP de las ratas LEW y Fisher son en cierto modo sorprendentes porque el desarrollo del fenómeno es contrario a lo que normalmente se esperaría de ser cierta la relación del fenómeno de inducción con la conducta impulsiva y repetitiva (cf. Moreno y Flores, 2012), por lo que sería conveniente replicar dichos estudios tomando en cuenta variables como el sexo de los animales, tipo de programa de reforzamiento y otras características del procedimiento que pudiesen resolver esta aparente contradicción.

El objetivo principal de este trabajo experimental, además, fue profundizar en el estudio de las relaciones existentes entre ABA y la conducta inducida por programa (ejemplificada en la PIP) utilizando las dos líneas de ratas endogámicas Lewis (LEW) y Fischer 344 (F344), siguiendo los resultados reportados en los experimentos anteriores de esta tesis doctoral. Si bien en PIP existen esos dos trabajos previos que conviene volver a replicar, en ABA no existe hasta el momento ningún trabajo publicado que compare su desarrollo en ratas LEW y F344.

4.2. INVESTIGACIÓN TERCERA.

4.2.1. MÉTODO.

En esta investigación diseñamos dos estrategias de inferencia de hipótesis, un programa factorial mixto de diferentes niveles correspondientes a las dos variables independientes, una de las cuales es tratada de forma entre-grupos, las cepas de las ratas y la otra variable se gestiona de manera intra-sujetos, las sesiones de medidas repetidas, utilizando 24 ratas LEW y otras 24 ratas F344, siendo todas ellas previamente divididas de manera aleatoria al inicio del experimento en tres grupos de 8 sujetos cada uno, el



grupo PIP, el grupo ABA y el grupo Control Rueda, tal y como se observa en el diseño de la Tabla 4.1.

Es de destacar que el experimento se dividió en dos fases temporales diferentes, primero pasaron las ratas LEW y dos meses más tarde, tras su llegada al laboratorio de conducta animal, las ratas F344. Formamos un grupo de Control de rueda de actividad por cada cepa de ratas que pasaban por la rueda de actividad, aunque sin restricción de alimento, y debido a la infraestructura del Laboratorio de conducta animal que contaba con ocho cajas experimentales este proceso de control se iniciaba una vez terminaban todas las ratas de su propia cepa en las ruedas de actividad durante el procedimiento en ABA.

4.2.1.1. Sujetos.

Un total de cuarenta y ocho ratas macho, veinticuatro LEW y veinticuatro F344 fueron los sujetos experimentales de esta investigación, siendo obtenidas de los laboratorios Charles River (Lyon, Francia) con 60 días de edad cuando llegaron al laboratorio de la Facultad.

Las ratas LEW llegaron el día 5 de octubre 2012 y las ratas F344 el 20 de diciembre 2012 fueron recepcionadas en el Laboratorio Experimental de la Facultad de Psicología teniendo un peso aproximado las ratas LEW de 197g (entre 176g y 217g) y las ratas F344 pesaban algo más de media, 210g (entre 179g y 240g).

Tras su llegada al laboratorio todas ellas fueron alojadas en jaulas-hogar de plexiglás (55 x 33 x 30 cm) en una habitación controlada experimentalmente a una temperatura ambiente del 21°C y con una humedad relativa del aire del 65% con un ciclo de luz/oscuridad de ocho horas seguidas desde las de 08:00h a las 20:00h. Estuvieron aclimatándose a las condiciones habituales del estabulario, disponiendo de gránulos de



pienso Harlam y de agua de manera ad libitum en sus jaulas-hogar, y a los 90 días de edad todas fueron individualizadas en cajas-hogar hechas de plexiglás (18 x 32.5 x 20.5 cm) con una superficie de rejilla de aluminio y dos espacios cóncavos donde se disponía la comida y la botella con el agua, todo esto se les proporcionaba también de manera ad libitum. Una vez aisladas en sus cajas hogar fueron asignadas de manera aleatoria en tres grupos de ocho ratas (n= 8 en cada grupo). Todos los procedimientos y usos con los animales estuvieron de acuerdo con la normativa actual: The Council European Communities 86/609/EEC y con el Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.

4.2.1.2. Aparatos.

El experimento en PIP de polidipsia inducida por programa se llevó a cabo en ocho cajas operantes Letica LI-836 (Barcelona, España) de idénticas dimensiones (29 x 24.5 x 35.5cm) con suelo de rejilla de aluminio y paredes de plexiglás. Cada caja estaba acondicionada con un pequeño ventilador que producía un ruido de 60 dB que a su vez hacía la función de ruido de fondo, “ruido blanco”, sonido constante que impide que otros sonidos y ruidos destaquen sonoramente por encima. Una pequeña ventana en la pared externa derecha permitía ver el interior de las cajas. Los paneles frontal y posterior eran de aluminio, mientras que las paredes laterales y el techo estaban hechos de acrílico transparente. Detrás del panel frontal se encontraba un dispensador que distribuía las bolitas de comida (pellets) de 45 mg. Dos bombillas de 3W, colocadas a 27 cm del suelo de rejilla, proporcionaban la iluminación de las cajas. En la parte posterior izquierda se colocaban las botellas de agua calibradas cuyas boquillas eran accesibles a los animales a través de un agujero de 3,2 x 3,9 cm de ancho y alto respectivamente. Las botellas estaban colocadas a 20 cm detrás del agujero, de manera



que las ratas no pudieran mantener un contacto permanente con ellas. Los datos generados se registraban directamente en un ordenador de sobremesa situado en la misma sala con sistema operativo Windows XP y a través del software MED-PC IV (Georgia, VT, EEUU).

El programa ABA, anorexia basada en actividad se realizó en ocho cajas experimentales individuales situadas en el estabulario del laboratorio y estaban hechas de metacrilato transparente con unas medidas de 21 x 45 x 24 cm (Cibertec, S.A. Madrid, España). Cada caja experimental tenía en el lateral derecho una rueda de actividad de 9 cm por 34 cm de diámetro y en la parte izquierda, en la rejilla de aluminio que cubría la parte superior de la caja, dos espacios cóncavos donde se disponían el biberón con el agua y el pienso de comida. Cada rueda de actividad tenía un dispositivo de freno controlado por un ordenador de sobremesa Pentium II 233 Mhz, situado en otra sala del laboratorio con sistema de software Windows XP y software MED-PC IV que registraba continuamente el comportamiento de las ratas introducidas durante las 24 horas del día aunque con dos programas diferentes, un programa de software para el periodo de 23 horas de actividad y otro programa para la hora de comida que registraba solo los lametones a las botellas con el agua pues la rueda estaba desactivada durante su hora de comida para que no se pudieran ejercitar.

4.2.1.3. Procedimientos.

		GRUPO PIP	GRUPO ABA	GRUPO CONTROL
24	LEWIS (LEW)	8	8	8
24	FISCHER (F344)	8	8	8

Tabla 4.1. Diseño experimental factorial mixto.



En esta investigación utilizamos un diseño experimental factorial mixto por cada línea de ratas y con dos variables independientes, una inter-sujetos, las cepas y otra intra-sujetos, las sesiones de medidas repetidas. Seis fueron los grupos en total, de ocho sujetos cada uno y debido a que se utilizaron dos cepas diferentes de ratas el experimento se replicó, de manera exactamente igual, tanto en su método como en su procedimiento, primero con las 24 ratas de la cepa LEW y dos meses después tras su llegada al laboratorio animal, con las 24 ratas de la cepa F344, con la intención de que todas las ratas fueran ingenuas experimentalmente y tuvieran la misma edad a su inicio del experimento. El grupo Control de rueda de actividad iniciaba su procedimiento una vez que finalizaban todas las ratas del grupo ABA de su misma cepa.

La función primordial de este grupo Control era examinar el valor reforzante del ejercicio, pero sin el adiestramiento de la inducción por el programa intermitente de comida.

Procedimiento en PIP

Los dos grupos de ratas del grupo PIP para las Lewis (LEW) y Fischer fueron expuestas al procedimiento en PIP siendo previamente todas ellas llevadas, mediante restricción de la cantidad disponible de comida diaria, al 85% 80% de su propio peso en consonancia con el peso teórico de la curva de crecimiento estandarizada proporcionada por los Laboratorios Charles River. El día final del procedimiento en PIP (sesión 31) se realizó la prueba bebida prandial, en las cajas experimentales de 30 minutos, que consistía en alojar a las ratas en sus respectivas cajas donde encontraban 20 bolitas de comida que habían sido depositadas previamente en cada uno de los comederos, manteniendo la luz y el ventilador encendidos, pero sin estar instaladas las botellas de agua.



La bebida prandial examina si existe suficiente inducción de bebida cuando la comida es intermitente frente a masiva. El programa en PIP comenzó el primer día, sesión 1, y continuó diariamente a la misma hora, también 30 minutos, de 17:45h a 18:15h, durante 30 sesiones en total. Antes de introducir las ratas en sus cajas de condicionamiento para dar comienzo a cada sesión experimental, se registraban sus pesos diariamente en la balanza del estabulario con el fin de tener controlada la cantidad de comida a poner a las ratas a posteriori de cada sesión experimental, exactamente 20 minutos después de haber terminado su sesión en PIP, para que los animales fueran mantenidos al 85% de su peso durante las treinta sesiones que duraba el programa inducido en PIP.

Una vez pesadas las ratas se preparaban las cajas de condicionamiento acoplado las botellas con 100 ml de agua fresca del grifo a las cajas experimentales para acto seguido introducir a cada rata en su caja experimental y dar comienzo la exposición a un programa de TF30s de liberación de una bolita de comida a dichos intervalos temporales hasta la administración de un total de 30 pellets en un total de treinta minutos de cada sesión experimental. La terminación de cada sesión experimental se indicaba por el apagado de las luces y la desconexión del ventilador de las cajas.

Durante las sesiones experimentales se registraron los lametones dados por cada rata al pitorro de la botella, acumulando el total, y también cada 2s de cada intervalo entre bolitas de comida. El fichero generado por el ordenador en cada sesión diaria se guardaba en una carpeta del disco duro para su procedimiento y tratamiento estadístico posterior.



Procedimiento en ABA

Siguiendo el diseño del experimento ambos grupos pasaron por este procedimiento, aunque en dos fases temporales diferentes, el grupo Lewis (LEW) ABA pasó previamente al grupo Fischer ABA que posteriormente en la segunda fase. Los grupos Control de cada cepa se introducían en las cajas experimentales de actividad una vez habían terminado las ocho ratas de su propia cepa experimental el procedimiento en ABA, las ratas del grupo Control disponían de comida y agua ad libitum. Para todas las ratas de ambos grupos su peso al inicio del programa en anorexia por actividad era del 100% con respecto a su propio peso teórico.

El día 0 del experimento, a las 19:00 horas, comenzó el procedimiento en ABA introduciendo el investigador cada una de las ocho ratas en sus ocho cajas experimentales y acoplado en cada caja una botella con 100 ml de agua y dejando disponible el acceso libre a la rueda de actividad.

Al día siguiente, a las 18:00 horas, comenzó el día 1 del experimento en ABA, habiendo ya transcurrido 23 horas desde que las ratas fueron introducidas por primera vez en las cajas de actividad, se fueron pesando una a una en la balanza del estabulario y de vuelta a sus cajas se les ponía la comida (100 g de pienso) en las rejillas de las cajas y el agua en los biberones (100 ml), para acto seguido comenzar el programa de ingesta de una hora de duración, sin poder ejercitarse en la rueda por estar el freno de las mismas activado.

Cuando se terminaba la fase de ingesta, las botellas de las cajas experimentales se retiraban para medir el agua consumida por las ratas en esa fase de comida y se volvían a rellenar con 100 ml antes del comienzo de nuevo del programa de 23 horas de actividad. El pienso que se habían dejado las ratas sin consumir se retiraba también para ser pesado en la balanza y registrar así el consumo de comida diario de cada rata.



El procedimiento de ABA estuvo en funcionamiento para cada rata hasta que ésta alcanzaba por dos días consecutivos una pérdida superior al 75% de su peso inicial, momento en que dicho animal era retirado del experimento, devuelto a su caja hogar donde se le disponía de manera ad libitum agua y comida para que recuperara el peso corporal que tenía cuatro días antes de iniciarse en el procedimiento ABA (Boakes y Dwyer, 1997).

Procedimiento Grupo de Control Rueda

Con las ocho ratas del Grupo de Control se realizaron los mismos procedimientos descritos anteriormente para el Grupo ABA, con la única salvedad de tener estas ratas en sus cajas experimentales, durante las 24 horas del día, la comida dispuesta de manera ad libitum. Después de cada sesión diaria el experimentador pesaba en gramos la cantidad de comida ingerida por cada rata. Estas ratas control iniciaron su procedimiento tras el término de las ratas experimentales en ABA teniendo en funcionamiento la rueda de actividad durante las 24h diarias y estando un máximo de siete sesiones todas las ratas dentro de las cajas de ruedas de actividad.

4.2.1.4. Análisis estadístico.

Se realizaron análisis de varianza (ANOVA) de Medidas Repetidas (MR) para los datos obtenidos en los programas PIP, ABA y Control de Rueda. Además, se calcularon los estadísticos post-hoc, cuando fueron necesarios, siendo todos estos análisis realizados con la herramienta SPSS v.24 y estableciendo un nivel mínimo de confianza del 95% ($\alpha=0,05$).



La adquisición de PIP fue analizada estadísticamente mediante ANOVA de Medidas Repetidas con un factor entre-grupos, CEPA con dos niveles, LEW y F344, y un factor intra-sujeto, SESIONES con 30 niveles (correspondientes a las treinta sesiones realizadas en PIP). Las variables dependientes fueron los lametones dados por las ratas a las boquillas de las botellas con el agua y la cantidad de agua, medida en mililitros, consumida por cada rata experimental.

La distribución de los lametones dados por las ratas a las botellas con el agua durante su último día de PIP en las cajas experimentales bajo un programa de tiempo fijo de treinta segundos (TF30) fueron evaluados estadísticamente con un ANOVA factorial de dos niveles, un factor entre-sujetos, las dos diferentes cepas de ratas LEW y F344, y un factor intra-sujetos, los BINS, correspondiente a los veinte periodos de entrega del reforzador comida pellets durante la sesión en PIP.

La adquisición de ABA fue analizada mediante ANOVA de Medidas Repetidas, con un factor entre-grupos, CEPA, con dos niveles, LEW y F344, y un factor intra-sujeto, SESIONES, con 6 niveles (correspondientes a las 6 sesiones de adquisición en ABA necesarias para alcanzar el criterio de retirada de la primera rata del experimento en la rueda de actividad).

Las variables dependientes fueron el descenso en el peso corporal de las ratas en porcentaje con respecto al valor del día inicial del procedimiento, la cantidad de comida ingerida en gramos, y el nivel de carrera ejercido en la rueda de actividad.

Los datos del grupo Control Rueda fueron analizados mediante ANOVA de Medidas Repetidas, con un factor entre-grupos, CEPA, con dos niveles, LEW y F344, y un factor intra-sujeto, SESIONES, con 7 niveles, correspondientes al número de sesiones ejercitadas en la rueda de actividad para todas las ratas del grupo de control, Rueda de Actividad, de las dos cepas de ratas.



4.2.2. RESULTADOS.

4.2.2.1. Polidipsia Inducida por Programa (PIP).

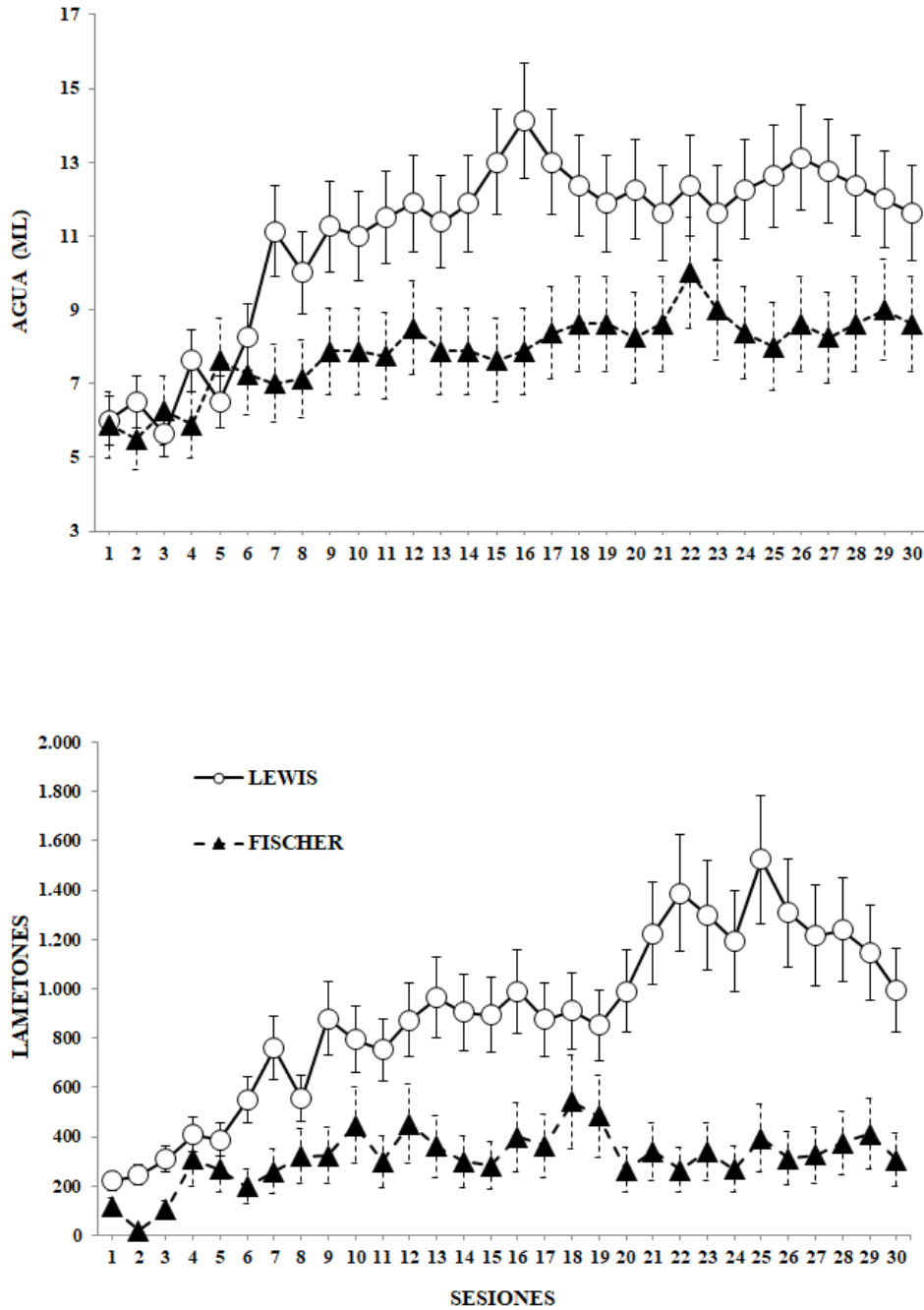


Figura 4.1. Lametones dados al biberón y consumo de agua en mililitros de las dos cepas de ratas, Lewis (LEW) y Fischer (F344), durante su paso por las treinta sesiones en polidipsia inducida por programa (PIP).



La Figura 4.1., panel superior, muestra la media (\pm error típico) de la cantidad de agua consumida en mililitros (ml) durante las 30 sesiones del programa en PIP, círculos blancos para las ratas LEW y triángulos negros para las ratas F344. Aunque todas las ratas de ambos grupos del experimento comenzaron bebiendo 6 ml se puede observar un incremento progresivo en el consumo de agua a lo largo de las sesiones y un nivel siempre superior de ingesta para la cepa LEW. Los resultados del Anova de medidas repetidas calculados para la variable dependiente ingestión de agua resultaron datos significativos para el factor Cepa [$F_{(1,14)}=38,683$ $p=,000$]; para el factor Sesiones [$F_{(29,406)}=17,959$ $p=,000$] así como para el efecto de interacción Cepa x Sesiones [$F_{(29,406)}=5,310$ $p=,000$]. Las pruebas post-hoc de Bonferroni dieron significaciones estadísticas $p=,000$ desde la sesión 3 a la 8 con respecto a la sesión 7 hasta la 30, y también a partir de la sesión 9 con respecto las sesiones 1 hasta la sesión seis de las treinta sesiones en total ejercidas en PIP.

En el panel inferior de la Figura 4.1. se representa la media (\pm error típico) del registro de los lametones a las botellas de agua realizados por las ratas de ambos grupos del experimento durante las 30 sesiones de PIP, círculos blancos para las ratas de la cepa LEW y triángulos negros para las ratas de la cepa F344. Igual que con el consumo de agua, se puede observar un incremento progresivo de los lametones a medida que transcurren las sesiones experimentales y un nivel en general mayor de conducta en el grupo LEW. Los resultados del Anova de medidas repetidas para la variable dependiente lametones resultaron significativas en el factor Cepa [$F_{(1,14)}=14,350$ $p=,002$]; también para el factor Sesiones [$F_{(29,406)}=7,0743$ $p=,000$] así como para el efecto de Interacción Cepa x Sesiones [$F_{(29,406)}=3,7965$ $p=,000$]. Las pruebas post-hoc de Bonferroni arrojaron diferencias significativas $p=,000$ a partir de la sesión 18 hasta la última sesión 30 con respecto a las seis primeras sesiones del programa en PIP.



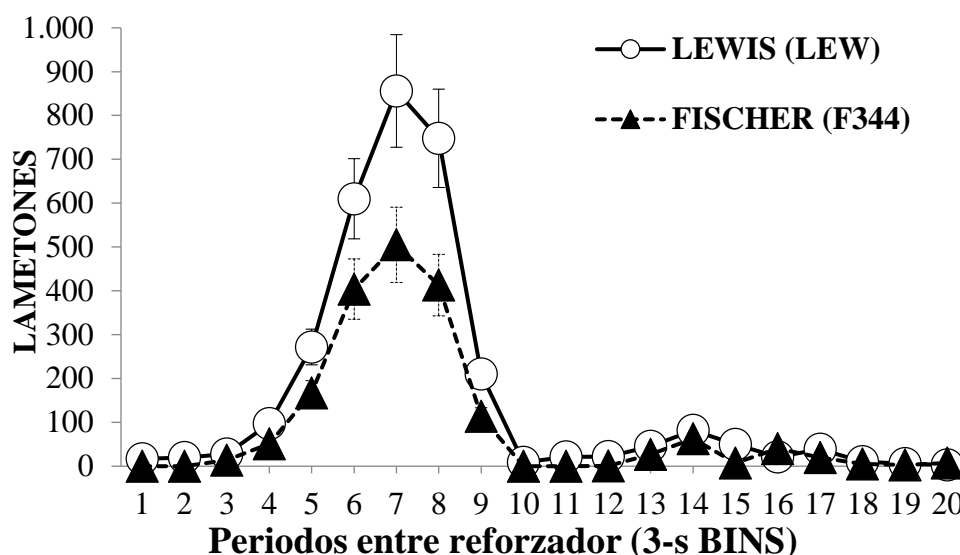


Figura 4.2. Distribución de los lametones dados por las ratas de las cepas Lewis (LEW) y Fisher (F344) durante su último día en PIP, bajo un programa TF30.

La Figura 4.2 muestra la media (\pm error típico) de la distribución de lametones a las boquillas de las botellas con el agua dados por las ratas de ambos grupos de ratas, LEW y F344, representado por círculos blancos y por triángulos negros respectivamente, durante el intervalo entre bolitas de comida dividido en unidades de 3 segundos de la última sesión de adquisición (sesión 30). La distribución temporal de los lametones dados por las ratas de ambas cepas endogámicas, Lewis y Fischer, a las botellas con el agua durante su último día en las cajas de polidipsia bajo un programa de tiempo fijo de treinta segundos (TF30) de treinta minutos de duración. De los resultados estadísticos del ANOVA factorial realizado resultan diferencias significativas en el factor Ceba [$F(1,19) = 15,306$, $p = ,000$] también es significativo el resultado en el intervalo de tiempo Bins [$F(1,40) = 7,5550$ $p = ,0123$] así como para el efecto de Interacción, aunque sólo es un estadístico significativo para las ratas de la Ceba Lewis x Bins [$F(1,40) = 4,808$ $p = ,000$] Las pruebas post-hoc de Bonferroni realizadas nos arrojan que las diferencias significativas $p = ,000$ se encuentran entre los BINS 6,7 y 8 con respecto a los BINS 1,2,3,4 y 9 en adelante.



4.2.2.2. Anorexia Basada en Actividad (ABA).

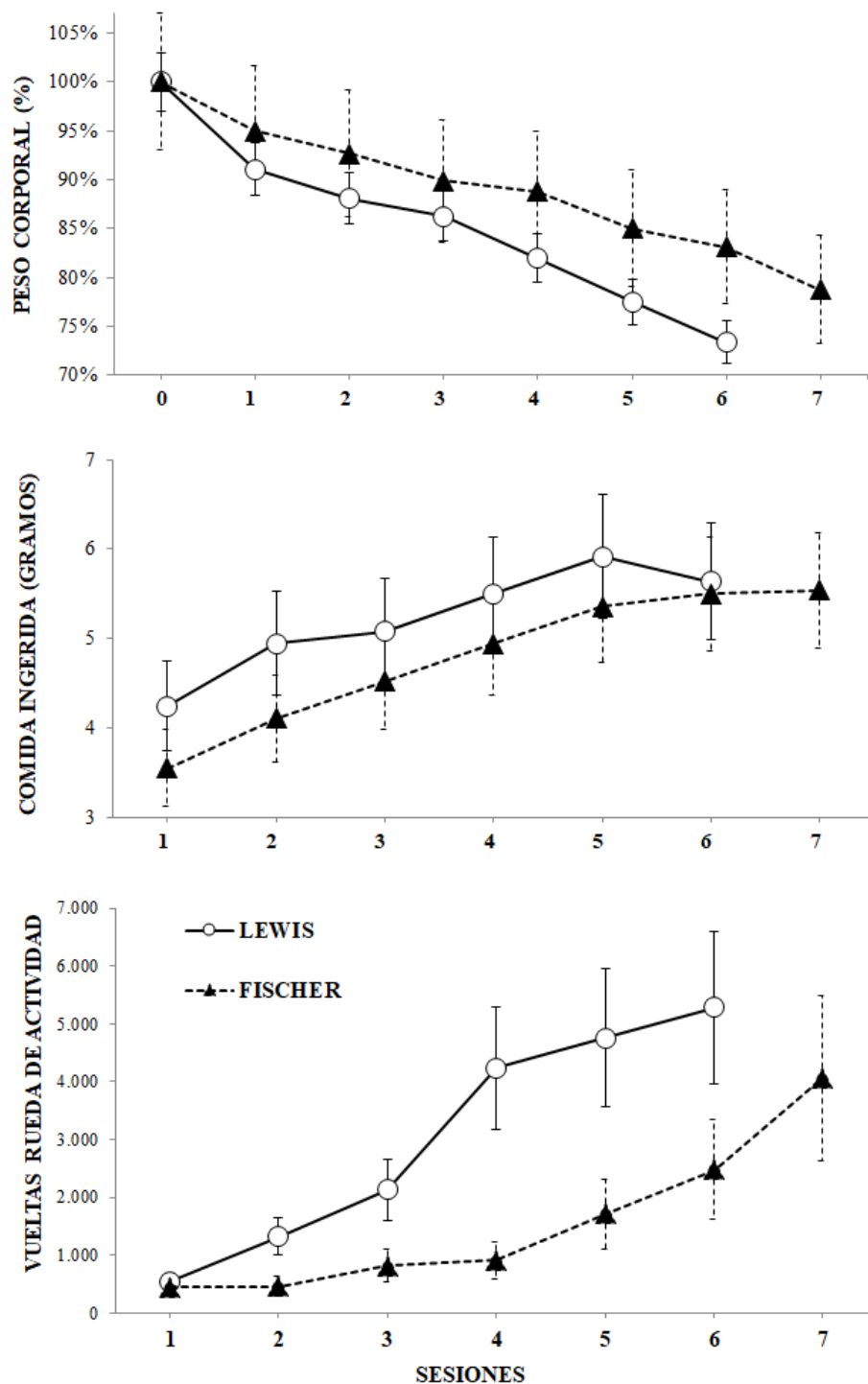


Figura 4.3. Porcentaje de reducción de peso corporal, consumo de comida ingerida en gramos y vueltas en la rueda de actividad, de los dos grupos de ratas, Lewis (LEW) y Fischer (F344). Para las ratas LEW los primeros seis animales eliminados lo fueron en la sesión 6; para las ratas F344 el primer animal eliminado lo fue en la sesión 7.



El panel superior de la Figura 4.3. muestra la media (\pm error típico) del porcentaje de pérdida de peso corporal diario de las ratas de ambos grupos mientras transcurría el procedimiento de ABA. Para el grupo de ratas LEW (círculos blancos) al sexto día tuvo que ser ya retirada la primera rata, en cambio para el grupo de ratas F344 (triángulos negros) no fueron retiradas las primeras ratas hasta una sesión posterior, la sesión número 7. Los resultados estadísticos del ANOVA de Medidas Repetidas dieron para la variable dependiente pérdida de peso corporal significaciones estadísticas para el factor Sesiones [$F_{(5,70)}=134,245$ $p=,000$]; también para el factor Cepa [$F_{(1,14)}=57,091$ $p=,000$]; así como para el efecto de interacción Cepa x Sesiones [$F_{(5,70)}=6,243$, $p=,000$].

En el panel intermedio de la Figura 4.3 se observa la media (\pm error típico) de la cantidad de comida ingerida por las ratas a lo largo de las sesiones experimentales diarias. En general se puede ver el incremento progresivo en los gramos de comida ingeridos a medida que transcurrió el procedimiento ABA. La variable dependiente comida ingerida en gramos por las ratas dieron un ANOVA de medidas repetidas con resultados significativos para el factor Cepa [$F_{(1,4)}=4,6667$ $p=,04858$]; para el factor Sesiones [$F_{(5,70)}=18,365$ $p=,000$]; pero en cambio no resultaron significativos el efecto de interacción Cepa x Sesiones [$F_{(5,70)}=,57647$ $p=,71780$].

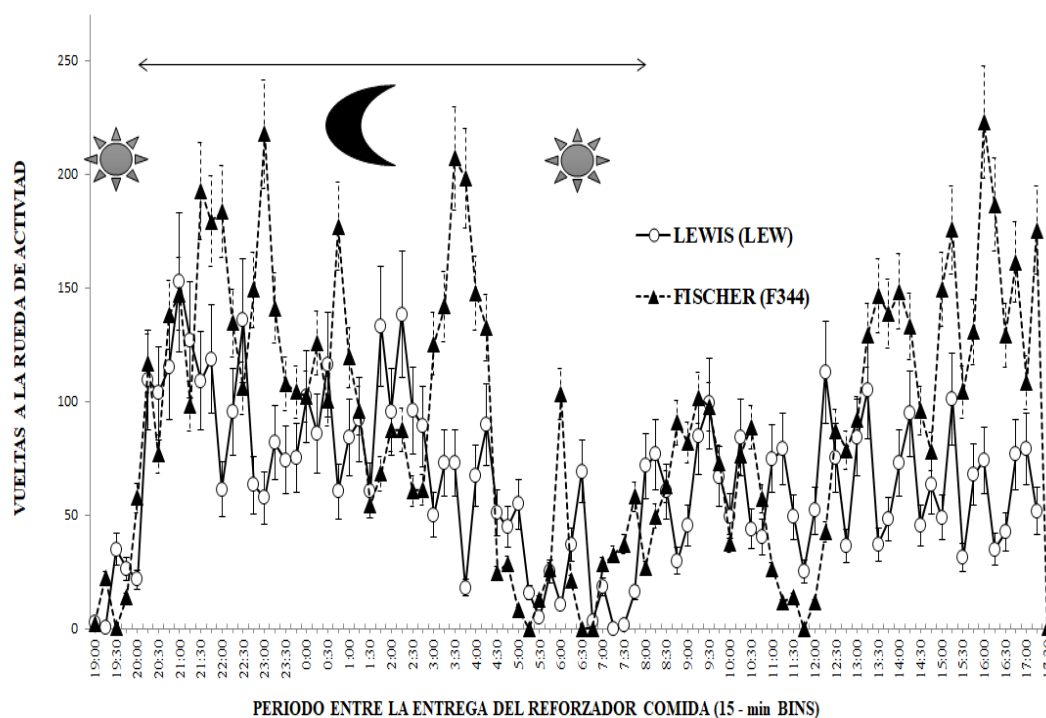
El panel inferior de la Figura 3.3 muestra la media (\pm error típico) del nivel de carrera ejercido en la rueda de actividad durante las 6 y 7 sesiones que estuvieron las ratas del grupo LEW (círculos blancos) y las 7 sesiones del grupo F344 (triángulos negros) en las cajas experimentales sometidas al programa ABA. Se puede apreciar un incremento progresivo de la carrera a medida que transcurrieron las sesiones experimentales, nivel de carrera que en general fue algo mayor para el grupo LEW.



En la variable dependiente actividad en la rueda el resultado del ANOVA de Medidas Repetidas resultaron significativos para el factor Ceba [$F_{(1,14)}=25,83$ $p=,000$]; así como para el factor Sesiones [$F_{(5,70)}=64,996$ $p=,000$] y también para el efecto de interacciones Ceba x Sesiones [$F_{(5,70)}=15,799$ $p=,000$].

Las pruebas post-hoc de Bonferroni realizadas para las tres variables dependientes en ABA dieron resultados significativos $p=,000$ entre las sesiones extremas, es decir las dos primeras con respecto a las dos últimas sesiones en la rueda de actividad.

4.2.2.3. Distribución de la carrera.



La **Figura 4.4.** muestra la media (\pm error típico) de la distribución de vueltas dadas por las ratas a la rueda de actividad durante el intervalo entre comida diaria, círculos blancos para el grupo LEW y triángulos negros para el grupo F344, durante el último día criterio retirada para cada rata del procedimiento.



La Figura 4.4. muestra la media (\pm error típico) de la distribución de vueltas dadas por las ratas a la rueda de actividad durante el intervalo entre comidas, círculos blancos para el grupo ABA/PIP y triángulos negros para el grupo PIP/ABA, durante el último día criterio de retirada del procedimiento para cada rata.

Se registraron las vueltas dadas durante las 23 horas de actividad divididas en unidades de 15 minutos para poder observar la forma y manera en que se desarrolló la carrera de las ratas. Se pueden observar para ambos grupos de ratas máximos de carrera tras la comida, nada más estar disponible la rueda de actividad, permaneciendo durante todo el horario nocturno con mucha actividad en la rueda que se suavizan algo sobre las cuando de la mañana para después volverse a activar en su máxima expresión en anticipación a la siguiente comida, mostrando en general una ligera mayor actividad durante esos periodos el grupo F344. El ANOVA realizado arrojó un efecto principal de Bins [$F(3,176)= 50,427$ $p=0,006$] y también de Grupos [$F(3,176)= 7,706$ $p=0,000$] aunque no así para la interacción Grupos x Bins ($p>0,05$) [$F(1,176)=0,898$ $p=0,443$].

Las comparaciones post-hoc resultaron significativas ($p<0,001$) para la actividad desplegada por las ratas de ambos grupos durante los periodos temporales justo anteriores y posteriores a la entrega del reforzador comida, con respecto al periodo más intermedio por el que pasaban las ratas en sus cajas teniendo disponible la rueda de actividad.

4.2.2.4. Sesiones criterio de retirada en ABA.

Ambas cepas de ratas también tuvieron un resultado diferencial en el número de sesiones que estuvieron activas en la rueda de actividad durante ABA hasta alcanzar el criterio de retirada, estar durante dos días consecutivos por debajo de un 75% de su propio peso corporal por cada rata.



Según observamos en la Figura 4.5. las ocho ratas de la cepa LEW tan sólo necesitaron seis sesiones para desarrollar ABA. En concreto fueron seis las ratas de la cepa LEW las que duraron seis días y las otras dos ratas de esa misma cepa tan solo duraron una sesión más en las ruedas de actividad.

En cambio, la primera rata de la cepa F344 que tuvo que ser retirada fue a la séptima sesión, otras cuatro ratas más a la octava sesión y las tres últimas ratas de ese grupo experimental duraron nueve sesiones en total de manera activa en la rueda durante el procedimiento en ABA.

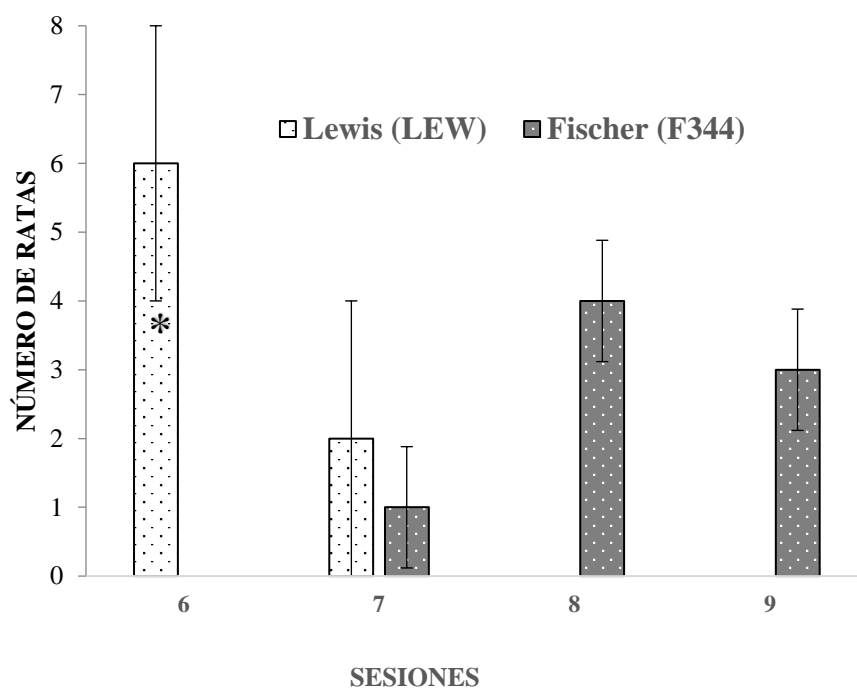


Figura 4.5. Sesiones realizadas por las ratas de cada grupo cepas Lewis (LEW) y Fischer (F344) durante el procedimiento en ABA. *Dos sujetos experimentales de la cepa de ratas LEW fallecieron a la sexta sesión en sus propias cajas experimentales durante ABA.



SUJETOS	GRUPOS	
	LEWIS (LEW)	FISCHER (F344)
RATA1	6*	7
RATA2	6*	9
RATA3	7	9
RATA4	7	8
RATA5	6	8
RATA6	6	8
RATA7	6	8
RATA8	6	9
MEDIAS	6	8

Tabla 4.2. Número de sesión en que cada rata del Experimento 3 cumplió el criterio de retirada del procedimiento ABA. * Retirada de la rata por fallecer dentro de la rueda en su propia caja de actividad.

La Tabla 4.2. muestra el número de sesión retirada por grupo experimental de cada rata al cumplirse el criterio de permanecer durante 2 días consecutivos por debajo del 75% de su propio peso corporal al inicio del experimento. Las primeras seis ratas de la cepa LEW se retiraron del procedimiento al sexto día, incluso dos de ellas llegaron a fallecer en sus propias ruedas de actividad (Ratas 1 y 2). Para las ratas de la cepa F344 se ralentizó en dos sesiones más de media el criterio de retirada de la rueda, la primera rata en ser desalojada fue a la sesión número 7 del procedimiento en ABA. Las ratas del grupo LEW tardaron menos y mostraron más sensibilidad en llegar al criterio de anorexia que las ratas del grupo F344 [$F(1,6)= 44,800$ $p=,000$], resultado estadístico significativo que de forma promedio se puede apreciar en la figura 4.3. panel de pérdida de peso un poco más abajo.



4.2.2.5. Grupo Control de Rueda.

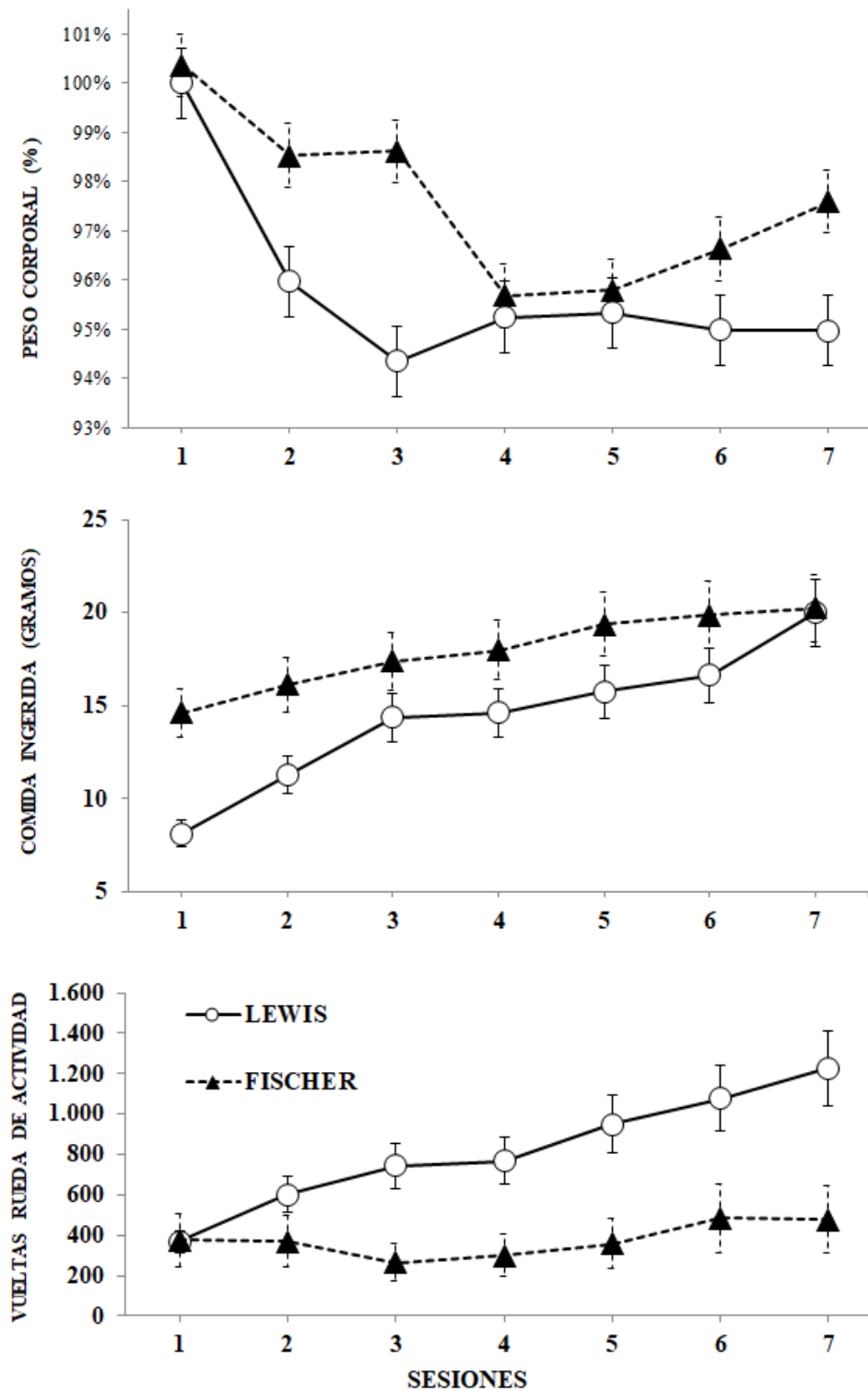


Figura 4.6. Porcentaje de reducción de peso corporal, consumo de comida ingerida en gramos y vueltas en la rueda de actividad, de los grupos Control Rueda, Lewis (LEW) y Fischer (F344). Para todas las ratas de este grupo el total de sesiones en la rueda de actividad fueron 7.



Los resultados estadísticos del ANOVA de Medidas Repetidas dieron resultados significativos en la variable dependiente pérdida de peso corporal, para el factor Sesiones [F(6,84)=4,4772 p=,001]; para el factor Cepa [F(1,4)=21,724 p=,000]; así como para el efecto de interacción Cepa x Sesiones [F(6,84)=3,2895 p=,00589]. Las pruebas Post-Hoc de Bonferroni arrojaron resultados significativos p=,000 para la sesión primera con respecto a las sesiones dos, tres y cuatro del total de siete sesiones en este programa de Control Rueda.

La variable dependiente comida ingerida una vez calculados los ANOVA de medidas repetidas encontramos que no hubo diferencias significativas para el factor Cepa [F(1,14)=,000 p=1]; en cambio para el factor Sesiones [F(6,84)=52,075 p=,000]; y para el efecto interaccional Cepa x Sesiones sí resultaron diferencias significativas [F(6,84)=12,486 p=,000]. Las pruebas Post-Hoc de Bonferroni realizadas para la variable dependiente comida ingerida dieron resultados significativos p=,000 entre la sesión primera con respecto a las siete sesiones posteriores para el grupo de control en la rueda de actividad.

En la variable dependiente rueda de actividad el resultado del ANOVA Medidas Repetidas resultaron significativos el factor Cepa [F(1,4)=11,316 p=,00463]; el factor Sesiones [F(6,84)=22,314 p=,000] y para el efecto interacciones Cepa x Sesiones [F(6,84)=12,184 p=,000]. Las pruebas Post-Hoc de Bonferroni realizadas para la variable dependiente actividad en la rueda dieron resultados significativos p=,000 entre las sesiones cinco, seis y siete con respecto a la primera, primera y segunda y las cinco primera sesiones respectivamente.



4.2.2.6. Correlaciones PIP y ABA.

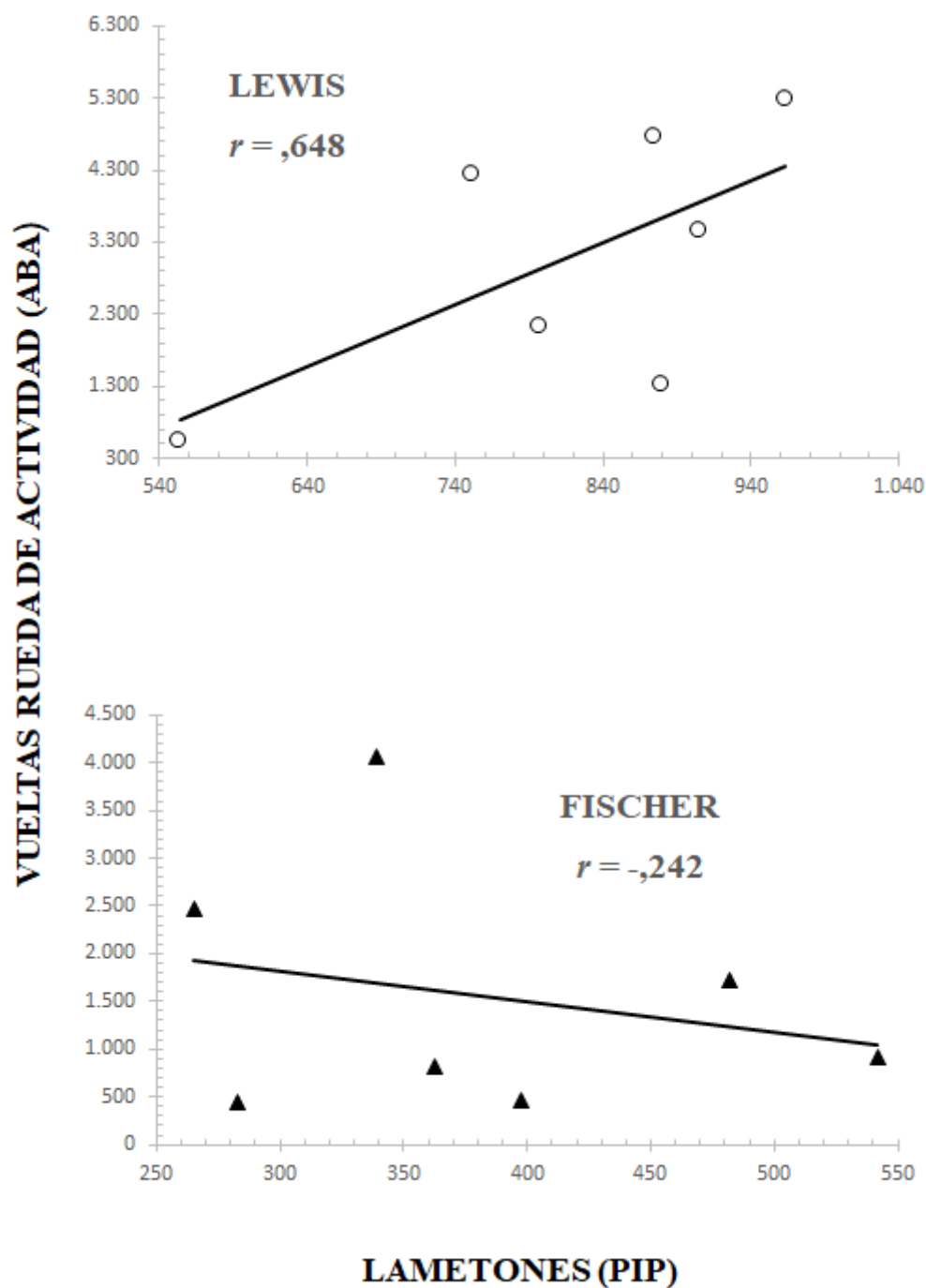


Figura 4.7. Correlación de Pearson entre los lametones dados el último día de PIP (sesión 30) y las vueltas a la rueda de actividad el día de cumplimiento del criterio para ABA (que fue distinto para cada rata según se especificó en la Tabla 2). Cada punto representa el valor de la correlación para cada una de las dieciséis ratas utilizadas en el tercer experimento. El panel de arriba corresponde al grupo de ratas LEW y el panel de abajo a las ratas de la cepa F344.



La Figura 4.7. muestra la correlación existente entre los lametones dados por todas las ratas del experimento a las botellas con el agua durante su última sesión de PIP, sesión número treinta, y las vueltas ejercidas a la rueda de actividad que habían dado las ratas de ambos grupos del experimento, LEW y F344, durante su día criterio de retirada en ABA, según se describe en la Tabla número 2. Los datos estadísticos resuelven para las ratas de la cepa LEW un coeficiente de correlación de Pearson positivo, $r = ,648$ resultando significativo [$p < ,001$] a nivel bilateral y existiendo una proporción de variabilidad compartida o coeficiente de determinación $R^2 = ,419$.

Para el grupo de ratas F344 se obtiene un coeficiente de correlación de Pearson negativo $r = -,242$ resultando significativo [$p < ,001$] a nivel bilateral además de ser negativo, es decir que a medida que aumenta o disminuye en las ratas su la ingestión de líquido durante PIP también lo hace en la misma medida su nivel de carrera ejercida en las ruedas de actividad durante ABA y viceversa.

No siendo así para las ratas LEW pues su correlación entre lametones dados en PIP y nivel de carrera ejercitada en ABA es lineal además de significativamente más alta y positiva.

4.3. DISCUSIÓN.

El objetivo principal de este tercer trabajo experimental incluido en nuestra investigación principal sobre la facilitación mutua entre la anorexia por actividad, ABA, y las conductas inducidas por programa en general, cuyo mayor exponente es la polidipsia inducida por programa, PIP, es intentar generalizar los resultados obtenidos en los anteriores trabajos realizados utilizando esta vez diferentes líneas de ratas, en



concreto las cepas endogámicas LEW y F344, por ser modelo comparativo experimental en base a su diferencial genético y conductual en investigaciones científicas realizadas sobre la impulsividad, el estrés, las adicciones y el abuso a las de drogas en general.

Es de referenciar que actualmente no existe investigación científica publicada sobre el paso de esas líneas de ratas endogámicas LEW y F344 por el programa en ABA, así como tan solo existen un par de investigaciones publicadas con respecto a PIP. Se convierte por tanto nuestra investigación en pionera en este marco científico de la Psicología Experimental pudiendo tan sólo contrastar los resultados obtenidos en ABA con otras investigaciones que hayan publicado experimentos utilizando las mismas líneas de ratas endogámicas, LEW y F344, en su paso por la tarea rueda de actividad.

4.3.1. Discusión en ABA.

A pesar de que no existen de momento investigaciones en ABA que utilicen de sujetos experimentales a estas cepas de ratas endogámicas, LEW versus F344, podemos comparar nuestros resultados con investigaciones que utilicen tareas de locomoción y de rueda de actividad con los mismos sujetos experimentales.

Así pues, no estamos conformes, por ser contrarios a los nuestros, los resultados de la investigación de Duclos, Bouchet, Vettier, y Richard (2005) que trabajando con tres líneas distintas de ratas endogámicas, LEW, F344 y Brown Norway (BN), sobre las diferencias en actividad física y su consecuente reactividad al estrés, encontraron que las ratas F344 fueron mucho más hiperactivas bajo un programa de restricción de comida inducida con rueda de actividad, descendiendo hasta un 25% su peso inicial corporal en menos sesiones con respecto a las ratas de las cepas LEW y BN en su



experimento. Nuestros datos, según vemos en la Figura 4.3 primer panel y Tabla 4.2., resultan disminuciones de peso corporales bastante más drásticos para las ratas de la cepa LEW desde ya la primera sesión en la rueda de actividad, alcanzando el 25% de disminución de su peso corporal seis de las ocho ratas, mientras que tan solo una rata de la cepa F344 alcanzó el criterio de retirada en una sesión más.

Tampoco coinciden nuestros datos con los encontrados en la investigación de Chaouloff, Kulikov, Sarrieau, Castanon, y Mormède (1995) donde estudian el nivel de ejercicio que ejercen ambas líneas de ratas, LEW y F344, durante sesenta minutos diarios estando las ratas activas en sus cajas de actividad, obteniendo estadísticos significativos bastante más óptimos en el nivel de locomoción de la cepa F344 con respecto a la cepa LEW. Nuestros datos indican lo contrario pues tras permanecer todas las ratas durante el programa en ABA e incluso durante el programa de Control de Rueda que no tuvo restricción de comida alguna en sus cajas de rueda, fueron las ratas LEW las que corrieron bastante más.

Las investigaciones de Hamilton, Potenza, y Grunberg (2014) estudian el nivel de actividad locomotora que adquieren ambas cepas de ratas, LEW y F344, durante su paso por un programa que utiliza la técnica de campo abierto, mientras que su nivel físico estaba monitorizado electrónicamente durante una hora al día. Resultando que a pesar de que las ratas LEW obtuvieron mayores índices de impulsividad en su nivel de respuestas al ser bastante más prematuras no se encontraron diferencias estadísticas significativas entre ambas cepas de ratas con respecto a su nivel de actividad física locomotora en la tarea de campo abierto. En esta tarea de campo abierto nosotros no tenemos datos experimentales con los que poder objetar los resultados pues la



locomoción física de las ratas la evaluamos en las ruedas de actividad, pero en cuanto a la impulsividad efectivamente coincidimos en que fueron las ratas LEW las más impulsivas tanto en ABA, PIP como en el Control Rueda de actividad.

Sí que coinciden nuestros resultados con los trabajos de Rosenwasser Clark, Fixaris, Belanger y Foster (2010) que investigando sobre las interacciones entre el consumo de alcohol y los ritmos circadianos de las ratas macho y hembras de las cepas LEW / F344 y utilizando cajas de trabajo con ruedas de actividad en la situación experimental concluyeron diferencias significativas a favor de las ratas LEW por sus niveles más altos de actividad resultantes en la rueda de actividad sobre las ratas de la cepa F344. Estos resultados son conformes con los obtenidos por nosotros, también al respecto de los cambios de luz/oscuridad, pues dentro del contexto ambiental por el que pasan las ratas durante 24 horas durante cada sesión experimental bajo el programa en ABA y bajo el programa Control de Rueda, no demuestran, ninguna de las 16 ratas, efecto alguno o por cambio de ciclo circadiano en el nivel de ejercicio realizado por las ratas, en su paso diario por las ruedas de actividad, para cualquiera de las cepas, LEW o F344. Werme, Thoren, Olson, Brené y Stefan (2000) trabajando con estas dos cepas de ratas endogámicas, LEW y F344, obtuvieron un modelo significativo diferencial de tratamiento a los desórdenes compulsivos, resultando significativamente superior la preferencia de las ratas LEW sobre las ratas F344 hacia el nivel de carrera, al igual que ocurre en éste nuestro tercer trabajo experimental.

Es importante destacar que estas conclusiones chocan con los resultados obtenidos en la Distribución de Carrera en la Rueda de actividad durante su paso por ABA, pues como vemos en la Figura 4.4, y así también así lo reflejan los resultados estadísticos,



son las ratas de la cepa F344 las que en sus últimas sesiones criterio de retirada en la rueda de actividad ejercen mayores niveles de carrera que las ratas de la cepa LEW. Efectivamente y como vemos en la Tabla 4.2, las ratas F344 estuvieron dos y tres sesiones más ejercitándose en las cajas de rueda de actividad, sesiones más que suficientes para alcanzar superioridad durante ABA.

4.7.3 Discusión en Control Rueda.

Con respecto a los datos observados en nuestra investigación sobre el Grupo Control Rueda, Figura 4.6, y a pesar de que esas ratas no pasaron por restricción alimenticia alguna, aunque estuvieron durante 7 sesiones seguidas todas las ratas de ambos grupos del experimento, LEW y F344, con las ruedas activas en sus cajas experimentales, resultaron estadísticos significativos para las cepas a favor de las LEW con respecto a las F344, tanto en su reducción de peso corporal, en la comida que ingirieron y en la velocidad de carrera adquirida en la rueda de actividad.

Datos que como podemos observar en la Figura 4.6 están todos en consonancia con lo anteriormente indicado en el apartado Discusión en ABA, aunque es de resaltar lo curioso del paso de las ratas de ambos grupos del experimento por el proceso de Control de Rueda, con respecto al proceso en ABA, pues a pesar de no tener las ratas del grupo de Control Rueda ninguna restricción de comida, estuvieron al libitum de pienso y agua, durante las siete sesiones seguidas continúan sesión a sesión disminuyendo en su peso corporal, ingiriendo bastante menos cantidad de comida en gramos y corriendo mucho más en la rueda, y con diferencias estadísticas significativas superiores para las LEW con respecto a las F344, durante sus siete sesiones fijas en las cajas de rueda de actividad.



4.3.3. Discusión en PIP.

Como anteriormente hemos hecho referencia, hay muy poca investigación publicada al respecto, dos en concreto, que utilice de sujetos experimentales a las ratas endogámicas LEW/F344, y además con resultados diferentes a los nuestros, como vamos seguidamente a exponer.

Contrastando nuestros resultados obtenidos en PIP con la investigación de Stöhr, Szuran, Welzl, Pliska, Feldon y Pryce (2000), estudio que utiliza también el modelo experimental comparativo diferencial de las ratas LEW/F344, analizando sus respuestas conductuales y endocrinas a una variedad de tareas con componentes estresantes liberadores de corticosterona, como son la tarea del laberinto elevado o la polidipsia inducida por programa, estos investigadores obtienen datos que apoyan la hipótesis de que son las ratas de la cepa F344 las que más líquido ingieren y más lametones dan a las botellas con agua, con respecto a las ratas de la cepa LEW, sometidas ambas a un programa TF60s de treinta minutos de duración durante catorce sesiones realizadas en PIP.

Nuestros datos resultan a éstos contrarios en base a que, pasando las dieciséis ratas de ambas cepas, ocho LEW y ocho F344, durante treinta sesiones en PIP bajo un programa de TF30s, fueron las ratas LEW más superiores y así lo confirman los estadísticos con diferencias significativas, tanto por Cepa como por Sesión, en su bebida ingerida y en sus lametones dados a las botellas de agua con respecto a las ratas de su cepa de contraste, F344.



Tampoco coinciden nuestros resultados con los de las investigaciones de los investigadores DeCarolis, Myracle, Erbach, Glowa, Flores y Riley (2003), resaltando éstos que son las ratas F344 las que adquirieron PIP a un ritmo más rápido y bebieron a un nivel asintótico más alto y con bastante más eficiencia con respecto a las ratas LEW, cuando pasaron por PIP en programas variables de tiempo fijo de 15, 30 y 60 segundos durante veinticinco días de exposición en PIP.

Nuestros resultados contrastan, en base a lo anteriormente discutido en PIP, y en que el nivel más asintótico y pronunciado lo fue para el grupo de ratas LEW con respecto a las ratas F344, tal y como se confirma con los resultados estadísticos obtenidos y con la Figura 4.2 de la Distribución de lametones dados durante su última sesión en PIP.

4.4. DISCUSIÓN FINAL.

Por todo lo anteriormente expuesto estamos en condiciones de resaltar que, al igual que en el primer y segundo experimento, hemos podido corroborar nuestra hipótesis investigadora en este tercer trabajo experimental, la generalización de la facilitación mutua entre ABA y PIP utilizando, ya no ratas de la cepa Wistar como en los dos experimentos anteriores, sino las ratas endogámicas de las cepas LEW y F344, modelo diferencial genético y conductual en las investigaciones realizadas desde mediados del siglo XX.

En base a los resultados obtenidos en esta tercera investigación tenemos que indicar que estamos en consonancia con la mayoría de los trabajos realizados, ya sean estudios generales, sobre los excesos de las conductas o sobre las adicciones a las drogas,



múltiples estudios donde por regla general se obtiene también la mayor superioridad de las ratas de la cepa LEW frente a las F344 en su sensibilidad hacia la generación y desarrollo de conductas disfuncionales que, al igual que en nuestro trabajo realizado, son la excesividad de bebida y de lametones dados durante el programa en PIP así como la tan exagerada carrera ejercitada en la rueda de actividad durante el programa en ABA.

Debido a que actualmente no existen investigaciones publicadas al respecto de ABA y tan solo dos trabajos publicados sobre PIP que utilicen estos sujetos experimentales, modelo diferencial genético de cepas endogámicas de ratas LEW/F344 estamos ante todo un reto investigador en base a que aporta luz y esclarece los motivos principalmente genéticos más que ambientales o contextuales los que parecen estar en la base de la generación y desarrollo de las conductas dimensionalmente patológicas y exacerbadas como son la adicción a la bebida y la anorexia por actividad en humanos.



CAPÍTULO QUINTO
RESUMEN, CONCLUSIONES,
APORTACIONES ORIGINALES Y SUGERENCIAS



“The greatest discovery of my generation is that a human being can alter his life by altering his attitudes”

William James

The Principles of Psychology (1890)



CAPÍTULO QUINTO

RESUMEN, CONCLUSIONES, APORTACIONES ORIGINALES Y SUGERENCIAS

5.1. RESUMEN.

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son una de las entidades psicopatológicas más frecuentes en la sociedad occidental actual. Los datos epidemiológicos arrojan unas prevalencias de entre el 1% y el 10% señalándose que se encuentran entre las 10 causas más frecuentes de incapacidad, sobre todo en las mujeres, y que posee el índice de mortalidad más alto de todos los trastornos mentales (Morandé, Graell y Blanco, 2014).

Epling y Pierce (1988) definieron el término “anorexia basada en actividad” (ABA) refiriéndose al modelo animal de anorexia nerviosa (AN) en humanos, trastorno psiquiátrico grave contemplado en la *Clasificación Internacional de Enfermedades* (CIE-11) publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), así como por la American Psychiatric Association (APA) en el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5), incluyendo ambos manuales en el epígrafe de los TCA a la AN, definiéndola como la restricción de la ingesta energética que conduce a un peso corporal significativamente bajo con relación a la edad, el sexo, el curso del desarrollo y la salud física, siendo el tipo restrictivo de AN el que describe que la pérdida de peso es inducido o mantenido por el propio sujeto a través de la dieta, el ayuno y/o el ejercicio corporal excesivo.



Routtenberg y Kuznesof (1967) llamaron a este fenómeno “self-starvation” o auto inanición por la declinación del propio sujeto a ingerir alimentos. Pierce y Epling (1994) argumentaron que la mayoría de estos casos de anorexia son en realidad ejemplos de anorexia por actividad que ocurre cuando una declinación a la consumición de comida incrementa la actividad física convirtiéndose en excesiva, la toma de alimento se reduce de manera llamativamente significativa y hay una rápida gran pérdida de peso en los sujetos. Epling y Pierce (1988) acuñaron a este fenómeno con el término de “anorexia basada en actividad”, ABA, que se ha propuesto desde entonces como modelo animal de la AN en humanos (Beneke, Schulte y Vander Tuig, 1995).

Básicamente el modelo animal de laboratorio en AN consiste en colocar ratas en jaulas que disponen de un comedero y una rueda de actividad y aunque son varias las manipulaciones experimentales posibles, los efectos más dramáticos suceden cuando las restricciones de comida y el acceso a la rueda se dan al mismo tiempo. El aumento de actividad en la rueda se produce a lo largo de los días y es una respuesta inusual porque el gasto energético se ve aumentado justo cuando la toma de alimento se ve limitada, esta toma de comida desciende a medida que las carreras aumentan.

Epling y Pierce (1992) sugirieron que la carrera excesiva es también una conducta inducida por programa que ocurre con la presentación intermitente del reforzador comida estando presente la rueda de actividad, la declinación de la ingesta de alimento incrementa en tanto que la manera excesiva de correr en la rueda de actividad, hasta tal punto puede llegar lo dramático de la actividad física-reducción de ingesta de alimento que el animal llega a fallecer si no es retirado de esa condición experimental (Pierce y Epling, 1994).



Por otro lado, y en referencia a la adicción a la bebida, cada año se producen 3 millones de muertes en el mundo debido al consumo nocivo de alcohol, lo que representa un 5,3% de todas las defunciones, siendo la adicción a la bebida un factor causal en más de 200 enfermedades, trastornos mentales y comportamentales.

En 1961, John Falk, investigando en su laboratorio sobre la regulación de fluidos descubrió sorprendido la inmensa cantidad de agua que sus sujetos experimentales, ratas albinas, podían llegar a beber cuando estaban expuestas a programas de reforzamiento intermitente con comida y concurrentemente a una botella de agua siempre presente en esa situación experimental, pese a que las ratas no tenían sed en absoluto. Falk denominó a tan exceso de bebida “Polidipsia Inducida por Programa” (PIP), caracterizándose por el hecho de que las ratas beben un poco inmediatamente después de la ingestión de cada bolita de comida que aparece de forma intermitente, resultando excesivo el acumulado a lo largo de la sesión experimental.

Desde entonces la PIP se ha considerado el prototipo de una categoría de conducta denominada por Falk en 1971 “adjuntiva o “comportamiento inducido por programa” pudiéndose definir como *“un incremento en la frecuencia de respuesta de una conducta no reforzada en presencia de condiciones que requieren respuestas intermitentemente reforzadas comparadas con la frecuencia de tal comportamiento cuando su respuesta no intermitente es requerida”* (Wallace y Singer, 1976, p.483). También *“Cualquier actividad conductual diferente de la conducta operante que no sólo se produce a una tasa suficientemente alta durante los programas intermitentes de reforzamiento, sino que también excede los niveles de esta conducta en las situaciones experimentales consideradas como adecuados procedimientos de control y presenta una distribución temporal característica”* (Pellón, 1990, p. 319).



Siguiendo a Wetherington (1981) tres son las características fundamentales para considerar una conducta adjuntiva: **1.** Producirse a una tasa significativamente superior, persistente e incluso excesiva, con respecto a su línea base. **2.** Ocurrir inmediatamente después o tras el reforzador. **3.** Producir un patrón de ocurrencia en forma de una U invertida en función al intervalo entre reforzamientos. Bajo este triple criterio muchas conductas han podido ser identificadas como inducidas por programa: la polidipsia (Falk, 1961, 1969), la carrera por una rueda de actividad (Levitsky y Collier, 1968), el lamer una corriente de aire (Mendelson, 1968), la conducta de pica (Vilareal, 1967) o la de agresión y el ataque (Azrin, Hutchinson y Hake, 1966).

Pese a tanta investigación publicada sobre el tema, todavía sigue existiendo mucha discrepancia investigadora en considerar a la carrera en la rueda de actividad durante ABA de conducta inducida por programa, sobre todo a raíz de la investigación de Staddon (1977) que en su teoría motivacional de la conducta adjuntiva identificó tres categorías de conducta que ocurren en el periodo entre reforzamiento: actividades “terminales” que aparecen en presencia del estímulo que las provoca y dirigidas hacia la obtención del premio o recompensa, de “interim” o de intermedio que se producen a una frecuencia elevada justo después de la obtención del reforzador, con poca probabilidad de obtención del reforzador y las conductas “facultativas” que no son inducidas y muestran una relación inversa con la frecuencia del reforzador. Caracterizando Staddon (1977) expresamente a la conducta de correr por una rueda de actividad, de no inducida por programa, es decir de facultativa, principalmente por su falta de excesividad.

Hay que resaltar una aclaración fundamental en base a que las conductas inducidas por programa y las adjuntivas, también llamadas asociadas, se han propuesto como nomenclatura sinónima, pero existe una distinción muy clara entre ambos conceptos



debido principalmente a que las primeras englobarían sólo a las conductas “terminales” y a las “intermedio”, dejando a las “facultativas” en la categoría de adjuntivas. Es decir que no todas las conductas adjuntivas son inducidas por programa de reforzamiento (Staddon, 1977). La PIP sería de esta manera considerada de conducta inducida por programa a la vez que de conducta adjuntiva, en cambio y a pesar de la teoría de Staddon (1977) en considerar a la carrera en la rueda de actividad de conducta “facultativa” nosotros podemos concluir que el procedimiento en ABA es funcionalmente semejante a las conductas inducidas por programas debido a la disponibilidad intermitente del reforzador comida.

5.2. CONCLUSIONES.

Con los resultados obtenidos en esta investigación para la Tesis Doctoral estamos en condiciones de confirmar nuestra hipótesis principal objetivo investigador, la facilitación mutua existente entre la bebida (lametones) en el fenómeno de polidipsia inducida por programa (PIP) y la carrera (vueltas en la rueda) en el programa de anorexia basada en actividad (ABA).

En los Experimentos 1 y 2 realizamos un diseño original de programa experimental sometiendo, de manera contrabalanceada e intrasujetos, a 16 ratas Wistar Han macho por dos procedimientos, PIP y ABA, en dos fases temporales diferentes y con un mes de descanso entre ambos procesos. Con los resultados obtenidos pudimos comprobar el muy alto grado de facilitación que se daba en el desarrollo de ABA en los sujetos que pasaron previamente por PIP, grupo PIP/ABA, con respecto a las ratas que eran sometidas a ABA directamente, grupo ABA, sin haber sido pre-expuestas previamente a la polidipsia inducida por programa.



El Experimento 1 mostró que ABA experimentada en primer lugar facilitó la adquisición posterior de PIP, pero esta facilitación no se produjo en la situación contraria de desarrollo previo de PIP sobre el desenvolvimiento posterior en ABA. Esta aparente discrepancia en los resultados se debió, siguiendo a Dwyer y Boakes, 1997; Lett y Grant, 2001, a que la experiencia previa en restricción de comida normalmente retarda el desarrollo de ABA, resultado que sin embargo no ha sido documentado sobre la adquisición de PIP.

El Experimento 2, que fue exactamente igual que el Experimento 1 salvo que las ratas del grupo PIP/ABA estuvieron sin restricción alimenticia previa a su paso por ABA, concluyó que no es necesaria la reducción de peso corporal en las ratas para su generación y desarrollo de PIP (Todd, Cunningham, Janes, Mendelson y Morris, 1997).

El Experimento 3 generalizó la hipótesis investigadora al abarcar los resultados obtenidos en los dos experimentos anteriores pero esta vez utilizando las cepas de ratas Lewis (LEW) / Fischer (F344) modelo diferencial genético de vulnerabilidad al estrés, la hiperactividad y la adicción a las drogas en general. Para demostrar nuestro reto experimental diseñamos dos estrategias de inferencia de hipótesis, un programa factorial mixto de diferentes niveles correspondientes a las dos variables independientes, una entre-grupos, las cepas de las ratas y la otra intra-sujetos, las sesiones de medidas repetidas, utilizando 24 ratas LEW y otras 24 ratas F344, siendo todas ellas previamente divididas de manera aleatoria al inicio del experimento en tres grupos de 8 sujetos cada uno, el grupo PIP, el grupo ABA y el grupo Control Rueda (ver Tabla 4.1.) Obteniendo resultados en el Experimento 3 que se confirman también con estadísticos significativos la hipótesis de nuestro trabajo.



Por lo tanto y basándonos en los resultados de nuestra investigación, satisfactoriamente terminada, hemos demostrado que el nivel de carrera ejercido por las ratas experimentales durante ABA puede asemejarse con los lametones dados por esas mismas ratas durante su exposición al procedimiento de polidipsia inducida por programa, PIP.

Concluimos, siguiendo la línea argumentativa de Epling y Pierce (1992) sobre la ocurrencia intermitente de la entrega del reforzador comida, la consideración de que el fenómeno ABA es perfectamente capaz de generar conductas inducidas por programa.

Ciertamente nuestra investigación ha demostrado que la carrera ejercida durante ABA es una conducta adjuntiva en base a que cumple las tres características fundamentales para ser así considerada, (Wetherington, 1982).

1) La carrera se ha producido en las ratas, del grupo PIP/ABA en el Experimento 2 y las ratas LEW y F344 en el Experimento 3, en una tasa significativamente superior, persistente e incluso excesiva con respecto a su línea base, el grupo sin pre-exposición a PIP en el segundo experimento y el grupo Control de Rueda en el tercer experimento.

2) El fenómeno ha ocurrido inmediatamente después o tras la entrega del reforzador comida. Como podemos observar en la Figura 3.4., Figura 3.8. y Figura 4.4., que son los gráficos de las vueltas ejercidas por las ratas en la rueda de actividad durante las 23 horas de su última sesión en ABA, observamos máximos de carrera nada más terminar los sesenta minutos de comida diaria y justo en anticipación a la siguiente comida del día siguiente. Mostrando las comparaciones post-hoc estadísticas diferencias significativas durante las horas previas a la entrega de comida con respecto a la mayor parte del periodo intermedio en la entrega del reforzador.



3) Producir un patrón de ocurrencia en forma de U invertida en función de la duración del intervalo entre reforzamientos. Observamos también en la Figura 3.4., Figura 3.8. y Figura 4.4., ese patrón de conducta, tanto en las horas previas a la entrega del reforzador (conductas interim) como en los momentos anticipatorios a la entrega del reforzador comida (conducta terminal).

En base a todo ello hemos demostrado en nuestra investigación que la carrera en el fenómeno ABA no sólo es una conducta adjuntiva o interim, sino que también puede ser perfectamente considerada dentro del rango de conductas inducidas por programa, en base principal a ser una conducta interim, a la vez que conducta terminal.

También concluimos que el comportamiento excesivo de las ratas en la rueda de actividad, donde estaban alojadas en una sala del laboratorio sometida a un ciclo de luz oscuridad diario que transcurría desde las 20 h del día hasta las 8 h del día siguiente, y a pesar de que las ratas son animales principalmente nocturnos, se realiza principalmente en horario diurno. Efectivamente, según observamos en la Figura 3.4., Figura 3.8. y Figura 4.4. el ejercicio excesivo realizado por todas las ratas de los tres experimentos durante el programa en ABA fue mayormente realizado en horario diurno. Resultado que no puede ser idóneo con la teoría de Beneke, Schulte & Vander Tuig (1995) que confieren mayor relevancia, como factor explicativo de dichos comportamientos excesivos en la rueda de actividad realizados por las ratas, a los zeitgeber o ritmos biológicos del organismo, ciclos de luz/oscuridad, antes que considerar la excesividad de correr por una rueda de actividad como una posible conducta inducida por programa.

Tampoco nuestros resultados experimentales pueden otorgar relevancia a la teorías como las de los investigadores Roper, 1981; Timberlake y Lucas (1991) en considerar a la



carrera en el fenómeno ABA de ser catalogada conducta facultativa, o no inducida por programa, debido a que en nuestras investigaciones principalmente la no excesividad de carrera en la rueda tiene lugar en la parte intermedia del periodo entre la entrega del reforzador comida, periodo facultativo, según el patrón conductual de las conductas inducidas por programa (Staddon y Ayres, 1975).

Así mismo se confirma la hipótesis experimental con los resultados estadísticos, correlaciones de Pearson, calculados entre los lametones dados en PIP y las vueltas en la rueda de actividad durante ABA, obteniendo un estadístico significativo lineal y positivo casi perfecto ($r = ,899$) en el Experimento 2. Y correlaciones de Pearson, Figura 3.9. para las ratas del Experimento 3, también significativas, positiva y más alta para las ratas de la cepa LEW y negativa aunque menos pronunciada para las ratas de la cepa F344.

Los demás resultados estadísticos de anovas y medidas repetidas realizados concluyen también que efectivamente hubo diferencias significativas entre ambas cepas de ratas, resultando mucho más sensibles y más pronunciada la superioridad de las ratas de la cepa LEW con respecto a su cepa de contraste, las ratas F344, tanto en su generación y desarrollo de bebida y lametones en PIP como en sus niveles de vueltas en la rueda de actividad, disminución de peso corporal e ingestión de comida durante ABA (Ver Figura 4.3.).

Muy importante es destacar la conclusión de que las dieciséis ratas del Grupo Control de Rueda, 8 LEW y 8 F344, a pesar de mantenerse por su paso en ABA de manera ad libitum, es decir sin restricción alimenticia alguna, durante las siete sesiones que estuvieron todas ellas ejercitándose en sus cajas de rueda de actividad, generaron pérdida de peso corporal, ingirieron sesión a sesión bastante menos comida y realizaron muchísimas vueltas a la



rueda de actividad, confirmándolo todo ello con los resultados estadísticos obtenidos diferencialmente significativos y superiores para la cepa LEW con respecto a la cepa F344 (ver Figura 4.6.).

Otra conclusión importante de señalar, según observamos en la Figura 4.4., y así lo corroboran los resultados estadísticos, es que las ratas de la cepa LEW aunque son más propensas a desarrollar antes la carrera en exceso durante ABA y ser bastante más sensibles en cumplir mucho antes el criterio de retirada de la rueda de actividad por su tan drástica bajada de peso corporal, tres sesiones de media antes que las ratas de la cepa F344, pero éstas últimas al necesitar más sesiones de ejercicio en la rueda de actividad para alcanzar el criterio de retirada, es decir estar por debajo del 75% de su propio peso corporal de inicio experimento durante dos días seguidos (cf. Boakes y Dwyer, 1997), pueden llegar a alcanzar valores más altos de vueltas dadas en la rueda de actividad, por ello observamos en la gráfica (ver Figura 4.4.) y comprobamos con los resultados estadísticos de la distribución de la carrera durante el último día criterio para cada rata en su paso por ABA es al final superior en las 8 ratas de la cepa F344 que en las 8 ratas de la cepa LEW.

Concluimos por tanto que las ratas de la cepa F344 son más resistentes en cumplir el criterio de retirada en ABA por lo que al poder estar ejercitándose durante más sesiones en las ruedas de actividad llegan a correr más que las ratas de su cepa endogámica LEW, todo ello si tomamos para su análisis estadístico los datos obtenidos justo en el día criterio de retirada en la rueda de actividad durante el programa en ABA.

Por lo que siendo las ratas LEW/F344 modelo experimental de vulnerabilidad genética y conductual encontramos que al ser la cepa F344 más resistente a desarrollar anorexia por



actividad con respecto a su cepa de contraste, línea de ratas consanguíneas LEW, se debe seguir investigado en esta línea de trabajo para encontrar más base explicativa que fundamente tanta diferenciabilidad existente en los seres humanos con respecto a su generación y desarrollo de trastorno de la conducta alimentaria, anorexia nerviosa (AN).

Para terminar y siguiendo con la línea de investigación trazada en esta Tesis Doctoral enmarcada dentro del programa de doctorado en Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional a Distancia, UNED, concluimos que por todo lo anteriormente expuesto se puede resaltar que la carrera en ABA es funcionalmente semejante a la bebida en PIP, pudiendo ambas conductas considerarse como conductas inducidas por programas de disponibilidad intermitente de alimento.

5.3. APORTACIONES ORIGINALES DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.

Son bastantes, además de contundentes, en cuanto a su significación y secuelas investigadoras a las que va a dar lugar, las aportaciones originales resultantes de ésta Tesis Doctoral correspondiente a la línea de investigación “*Mecanismos neuronales, conductuales y cognitivos de los procesos psicológicos*” perteneciente al programa de doctorado en Psicología de la Salud de la Universidad Nacional a Distancia, UNED.

Siendo muy concisos podemos resumir en cuatro originales aportaciones fundamentales:

Ésta investigación se centra en la anorexia basa en actividad, (ABA), modelo experimental animal de la Anorexia Nerviosa (AN) en personas humanas, combinándolo con la polidipsia inducida por programa, (PIP), modelo experimental animal del trastorno por abuso de sustancias, en concreto de la adicción a la bebida, y, ahora viene su originalidad, trabajando con sujetos experimentales, además de con ratas Wistar HAN, con las cepas de ratas endogámicas LEW/F344, modelo de vulnerabilidad genética



diferencial en trastornos del estrés, ansiedad, hiperactividad y adicciones a las drogas en general. Resultando al final del trabajo diferencias significativas entre ambas líneas de ratas, superiores para la cepa LEW con respecto a la cepa F344, en su generación y desarrollo tanto de bebida y de lametones en el fenómeno PIP como en las vueltas ejercidas en la rueda de actividad durante el programa en ABA.

La siguiente aportación original, y no menos importante que la anterior, es que la carrera (vueltas en la rueda de actividad) durante ABA es funcionalmente semejante a la bebida (lametones) dados en PIP, pudiendo ambas conductas considerarse como conductas adjuntivas, a la vez que de inducidas por programas de disponibilidad intermitente de alimento, hallándose una correlación de Pearson positiva muy alta, casi perfecta ($r = ,899$) entre ambas conductas analizadas, resultando positiva y más pronunciada para las ratas de la cepa LEW y negativa algo más inferior para las ratas de la cepa F344.

También debemos indicar otra novedosa aportación experimental, que el ejercicio excesivo en los sujetos, adquirido bajo un programa de reforzamiento intermitente, induce en los mismos sujetos a su posterior exceso de ingestión de bebida, y al revés, el desarrollo de programas de reforzamiento intermitente de ingestión de líquidos, sin necesidad de dieta alimenticia alguna, provoca en esos mismos sujetos su posterior excesividad de carrera ejercida en vueltas en la rueda de actividad.

La cuarta aportación original del trabajo investigador está fundamentada en el paralelismo existente entre los modelos animales y los trastornos humanos de la adicción a la bebida y de la anorexia nerviosa, encontrando nuestro trabajo investigador base genética diferencial al utilizar y encontrar resultados consecuentes con lo hipotetizado, en el



programa ABA y en el de PIP, de sujetos experimentales a las cepas de ratas endogámicas, LEW/F344, modelo diferencial genético de vulnerabilidad al estrés, hiperactividad y a la adicción a las drogas en general.

5.4. SUGERENCIAS Y FUTUROS DESARROLLOS DEL TEMA TRATADO.

Por todo ello, y en base a tanta individualidad existente entre los seres humanos de la actual sociedad occidental en generar y desarrollar enfermedades psicopatológicas como son los trastornos de la conducta alimentaria, las adicciones a las drogas o la ingestión de sustancias de abuso en general, debemos continuar investigando en esta línea científica experimental que, utilizando estos modelos animales con demostrada diferenciabilidad genética y conductual, podamos seguir profundizando, esclareciendo y haciendo avanzar a la ciencia, en base a que por razones principalmente éticas tan cruciales experimentos no se podrían llevar a cabo con los seres humanos.



BIBLIOGRAFÍA

- ✓ AED, Eating Disorders (2011). Critical Points for Early Recognition and Medical Risk Management in the Care of Individuals with Eating Disorders. *Academic of Eating Disorders*.
- ✓ Aguirre, Carlos Javier Flores, Zárate, Luis Fernando, & Morfín, Laura Rebeca Mateos (2014). Anorexia basada en actividad: evaluación de los efectos de la pre-exposición al régimen de restricción de alimento. *Acta Comportamentalia*, 22(1), 5-14.
http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-81452014000100001&lng=pt&tlng=es.
- ✓ Álvarez, B., Íbias, J. & Pellón, R. *Learn Behav* (2016) 44: 329.
<https://doi.org/10.3758/s13420-016-0221-6>
- ✓ Anderson, K. G., & Woolverton, W. L. (2005). Effects of clomipramine on self-control choice in Lewis and Fischer 344 rats. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 80(3), 387–393.
<https://doi.org/10.1016/j.pbb.2004.11.015>
- ✓ Ambrosio, E.; Kosten, T.A. (2002). HPA axis function and drug addictive behaviors: insights from studies with Lewis and Fischer 344 inbred rats. *Psychoneuroendocrinology* 27 (1-2), 35-69. [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(01\)00035-X](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(01)00035-X)
- ✓ Ambrosio, E., Goldberg, S. R., & Elmer, G. I. (1995). Behavior genetic investigation of the relationship between spontaneous locomotor activity and the acquisition of morphine self-administration behavior. *Behavioural Pharmacology*, 6 (3), 229-237. <http://dx.doi.org/10.1097/00008877-199504000-00003>
- ✓ Armstrong, E. A. The nature and function of displacement activities. *Syrup. Soc. exp. Biol.* 4: 361-384, 1950



- ✓ Aparicio, C.F., Elcoro, M. & Alonso-Álvarez, B. (2015). A long-term study of the impulsive choices of Lewis and Fischer 344 rats. *Learn Behav* 43 (3): 251-71. <https://doi.org/10.3758/s13420-015-0177-y>
- ✓ Arcelus, J.; Mitchell, A. J.; Wales, J., & Nielsen, S. (2011). Mortality rates in patients with Anorexia Nervosa and other eating disorders. *Archives of General Psychiatry*, 68(7), 724-731. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.74>
- ✓ Ardoy, J., & Pellón, R. (2004). Effects of withholding the opportunity to press the operant lever on the maintenance of schedule-induced drinking in rats. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta*, 30, 79-91.
- ✓ Armario, A., Gavaldà, A., & Martí, J. (1995). Comparison of the behavioural and endocrine response to forced swimming stress in five inbred strains of rats. *Psychoneuroendocrinology*, 20(8), 879-890. [http://dx.doi.org/10.1016/0306-4530\(95\)00018-6](http://dx.doi.org/10.1016/0306-4530(95)00018-6)
- ✓ Aubrey A. Webb, Krishnamoorthy Gowribai and Gillian D. Muir (2003). Fischer (F-344) rats have different morphology, sensorimotor and locomotor abilities compared to Lewis, Long–Evans, Sprague–Dawley and Wistar rats. *Behavioural Brain Research* 144 (1-2), 143-156. [https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(03\)00076-7](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(03)00076-7)
- ✓ Ávila, R. & Bruner, C. (1989). Efectos del intervalo respuesta-reforzador y del ciclo de reforzamiento en un programa de demora variable. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta*, 15, 23-39
- ✓ Azrin NH, Hutchinson RR, Hake DF (1966) Extinction- Efectos del intervalo respuesta-reforzador y del ciclo de reforzamiento en un programa de demora variable induced aggression. *J Exp Anal Behav*, 9,191–204. <https://doi.org/10.1901/jeab.1966.9-191>



- ✓ Bare, J. K., & Cicala, G. (1960). Deprivation and time of testing as determinants of food intake. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 53(2), 151-154. <http://dx.doi.org/10.1037/h0048807>
- ✓ Barofsky Ivan (1969) "The effect of high ambient temperature on timing behavior in rats" *Journal of the experimental analysis of behavior* 1, 12, 59-72. <http://dx.doi.org/10.1901/jeab.1969.12-59>
- ✓ Birmingham CL, Su J, Hlynsky JA, Goldner EM, Gao M. (2005) The mortality rate from anorexia nervosa. *Eating Disorder* 38(2):143-6. <https://doi.org/10.1002/eat.20164>
- ✓ Beitner-Johnson, D., Guitart, X., & Nestler, E. J. (1991). Dopaminergic brain reward regions of Lewis and Fischer rats display different levels of tyrosine hydroxylase and other morphine- and cocaine-regulated phosphoproteins. *Brain Research*, 561(1), 147–150.
- ✓ Beneke, W. M., Schulte, S. E., & Vander Tuig, J. G. (1995). An analysis of excessive running in the development of activity anorexia. *Physiology & Behavior*, 58(3), 451-457. [http://dx.doi.org/10.1016/0031-9384\(95\)00083-U](http://dx.doi.org/10.1016/0031-9384(95)00083-U)
- ✓ Berton O, Ramos A, Chaouloff F, Mormède P. (1997). Behavioral reactivity to social and nonsocial stimulations: a multivariate analysis of six inbred rat strains. *Behav Genet* 27: 155-166. *Behavior genetics*, 27, 155-66. <https://doi.org/10.1023/A:1025641509809>
- ✓ Boakes, R. (2007). Self-Starvation in the Rat: Running versus Eating. *The Spanish Journal of Psychology*, 10, (2), 251-257. <https://doi.org/10.1017/S113874160000651X>
- ✓ Boakes, R. A. & Dwyer, D. M. (1997). Weight loss in rats produced by running: Effects of prior experience and individual housing. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 50B, 129-148. <https://doi.org/10.1080/713932647>.



- ✓ Bolles, R. C. (1961). The interaction of hunger and thirst in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 54(5), 580-584.
<https://doi.org/10.1037/h0044595>
- ✓ Bolles, R.C. (1967/1973). Teoría de la motivación. México: Trillas.
- ✓ Bolles, R. C., & Stokes, L. W. (1965). Rat's anticipation of diurnal and a-diurnal feeding. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 60(2), 290-294. <http://dx.doi.org/10.1037/h0022308>
- ✓ Bolles, R. C., & De Lorge, J. (1962). The rat's adjustment to a-diurnal feeding cycles. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 55 (5), 760-762. <http://dx.doi.org/10.1037/h0046716>
- ✓ Breland, K., & Breland, M. (1961). The misbehavior of organisms. *American Psychologist*, 16(11), 681-684. <http://dx.doi.org/10.1037/h0040090>
- ✓ Brobeck, J. R. (1948). Food Intake as a Mechanism of Temperature Regulation. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 20, (6), 545-552.
<https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1997.tb00589.x>
- ✓ Cadoni C. (2016). Fischer 344 and Lewis Rat Strains as a Model of Genetic Vulnerability to Drug Addiction. *Frontiers in neuroscience*, 10, 13.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00013>
- ✓ Camp, D.M.; Browman, K.E.; Robinson, T.E., 1994. The effects of methamphetamine and cocaine on motor behavior and extracellular dopamine in the ventral striatum of Lewis versus Fischer 344 rats. *Brain Research*, 668 (1-2), 180-193. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(94\)90523-1](https://doi.org/10.1016/0006-8993(94)90523-1).
- ✓ Campbell, B. A., & Sheffield, F. D. (1953). Relation of random activity to food deprivation. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 46,(5), 320-322. <https://dx.doi.org/10.1037/h0062866>
- ✓ Campbell, B. A., & Lynch, G. S. (1968). Influence of hunger and thirst on the relationship between spontaneous activity and body temperature. *Journal of*



- Comparative and Physiological Psychology*, 65(3, Pt.1), 492-498.
<http://dx.doi.org/10.1037/h0025823>
- ✓ Cano, C.; Gutiérrez. M.T.; Pellón, R. (2006). Preexposición al programa de comida y desarrollo de anorexia basada en actividad en ratas. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 2, (6), 273-286.
- ✓ Carrera, O. Fraga, Á., Pellón, R. and Gutiérrez, E. (2014), Rodent Model of Activity-Based Anorexia. *Current Protocols in Neuroscience*, 67: 9.47.1-9.47.11. <https://doi.org/10.1002/0471142301.ns0947s67>
- ✓ Cerrato, M., Carrera, O., Vázquez, R., Echevarria, E & Gutiérrez, E. (2012) Heat makes a difference in Activity-based Anorexia: A translational approach to treatment development in Anorexia Nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 2012, 45: 26-35. <https://doi.org/10.1002/eat.20884>
- ✓ Chaouloff, F.; Kulikov, A.; Sarrieau, A.; Castanon, N. & Mormède, P., (1995) Male Fischer 344 and Lewis rats display differences in locomotor reactivity, but not in anxiety-related behaviours: relationship with the hippocampal serotonergic system, *Brain Research*, 693, 1-2, 1995, Pages 169-178, [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(95\)00733-7](https://doi.org/10.1016/0006-8993(95)00733-7).
- ✓ Catherine, D. & Riley, A. (2007). The effects of cocaine preexposure on cocaine-induced taste aversion learning in Fischer and Lewis (LEW) rats. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 87, 198-202. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2007.04.016>
- ✓ Clark, J. (1962). Socio-Economic Class and Area as Correlates of Illegal Behavior Among Juveniles. *American Sociological Review*, 27(6), 826-834. Retrieved from <http://www.jstor.org/stable/2090410>
- ✓ Cleaveland, J.M. & Jäger, R. & Rössner, P. & Delius, J. (2002). Ontogeny has a phylogeny: Background to adjunctive behaviors in pigeons and budgerigars. *Behavioural processes*, 61, 143-158. [https://doi.org/10.1016/S0376-6357\(02\)00187-0](https://doi.org/10.1016/S0376-6357(02)00187-0).



- ✓ Clemens, L. E., Jansson, E. K., Portal, E. , Riess, O. and Nguyen, H. P. (2014), A behavioral comparison of the common laboratory rat strains Lister Hooded, Lewis, Fischer 344 and Wistar in an automated homecage system. *Genes, Brain and Behavior*, 13: 305-321. <https://doi.org/10.1111/gbb.12093>
- ✓ Chen,H.,Hiler,K.A.,Tolley,E.A.,Matta,S.G.,and Sharp,B.M.(2012).Genetic factors control nicotine self-administration in isogenic adolescent rat strains. *PLoS ONE* 7:e44234. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044234>
- ✓ Cheney, D., & Epling, W, F. (1968). Running wheel activity and self-starvation in the white rat. Unpublished manuscript, Department of Psychology. Eastern Washington State University. En W.D. Pierce & D. Cheney (2004). *Behavior Analysis and Learning* (3rd ed.) Nueva Jersey: Laurence Erlbaum Associates
- ✓ Chowdhury, T. G., Barbarich-Marsteller, N. C., Chan, T. E., & Aoki, C. (2014). Activity-based anorexia has differential effects on apical dendritic branching in dorsal and ventral hippocampal CA1. *Brain structure & function*, 219(6), 1935-45. <https://doi.org/10.1007/s00429-013-0612-9>
- ✓ Christensen, C. J., Kohut, S. J., Handler, S., Silberberg, A., & Riley, A. L. (2009). Demand for food and cocaine in Fischer and Lewis rats. *Behavioral Neuroscience*, 123(1), 165-171. <http://dx.doi.org/10.1037/a0013736>
- ✓ Davis, C.; Katzman, D.K.; Kaptein, S.; Kirsh, C.; Brewer, H.; Kalmbach, K.; Olmsted, M.F.; Woodside, D.B.; Kaplan, A.S.; (1997). The prevalence of high-level exercise in the eating disorders: Etiological implications, *Comprehensive Psychiatry*, 38 (6), 321-326, [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(97\)90927-5](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(97)90927-5).
- ✓ Dashiell, J. F. (1949). *Fundamentals of general psychology* (3rd ed.). Oxford, England: Houghton Mifflin.
- ✓ Davis, C. M., Roma, P. G., Domínguez, J. M., & Riley, A. L. (2007). Morphine-induced place conditioning in Fischer and Lewis rats: Acquisition



- and dose-response in a fully biased procedure. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 86(3), 516–523. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2007.01.013>
- ✓ Day ED, Pitts OM. (1974) The antibody response to myelin basic protein (BP) in Lewis rats: the effect of time, dosage of BP, and dosage of *Mycobacterium butyricum*. *J Immunol*. 113(6). 1958-67.
- ✓ DeCarolis Nathan A, Ashley Myracle, John Erbach, John Glowa, Pilar Flores, Anthony L Riley; (2003) Strain-dependent differences in schedule-induced polydipsia: an assessment in Lewis (LEW) and Fischer rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 74, (3), 755-763,ISSN 0091-3057 [https://doi.org/10.1016/S0091-3057\(02\)01071-7](https://doi.org/10.1016/S0091-3057(02)01071-7)
- ✓ Dhabhar, F. S., McEwen, B. S., & Spencer, R. L. (1993). Stress response, adrenal steroid receptor levels and corticosteroid-binding globulin levels: A comparison between Sprague-Dawley, Fischer 344 and Lewis rats. *Brain Research*, 616(1-2), 89-98. [http://dx.doi.org/10.1016/0006-8993\(93\)90196-T](http://dx.doi.org/10.1016/0006-8993(93)90196-T)
- ✓ Dhabhar, F. S., Miller, A. H., McEwen, B. S., & Spencer, R. L. (1995). Differential activation of adrenal steroid receptors in neural and immune tissues of Sprague Dawley, Fischer 344, and Lewis rats. *Journal of Neuroimmunology*, 56(1), 77–90. [https://doi.org/10.1016/0165-5728\(94\)00135-b](https://doi.org/10.1016/0165-5728(94)00135-b)
- ✓ Doyle, T.F.; Samson, H.H.; (1985) Schedule-induced drinking in humans: A potential factor in excessive alcohol use, *Drug and Alcohol Dependence*, 16 (2), 117-132, [https://doi.org/10.1016/0376-8716\(85\)90111-5](https://doi.org/10.1016/0376-8716(85)90111-5).
- ✓ Dwyer, D. M., & Boakes, R. A. (1997). Activity-based anorexia in rats as failure to adapt to a feeding schedule. *Behavioral Neuroscience*, 111(1), 195-205. <http://dx.doi.org/10.1037/0735-7044.111.1.195>
- ✓ Duclos, M.; Bouchet, M.; Vettier, A. & Richard, D., (2005). Genetic Differences in Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Activity and Food Restriction-induced Hyperactivity in Three Inbred Strains of Rats. *Journal of*



neuroendocrinology, 17(11), 740-52. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2005.01367.x>.

- ✓ Epling Frank Ph.D. Associate Professor, W & David Pierce Ph.D. Associate Professor, W & Stefan M.Sc. Research Assistant, Larry. (2006). A Theory of Activity—Based Anorexia. *International Journal of Eating Disorders*, 3, 27 - 46. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(198323\)3:1<27::AID-EAT2260030104>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/1098-108X(198323)3:1<27::AID-EAT2260030104>3.0.CO;2-T)
- ✓ Epling, W. (Ed.), Pierce, W. (Ed.). (1996). Activity Anorexia. New York: Psychology Press. Epling WF, Pierce WD (eds) (1996) Activity anorexia: theory, research, and treatment. Lawrence Erlbaum, London
- ✓ Epling W.F. & Pierce, W.D. (1992). Solving the Anorexia Puzzle: A Scientific Approach. Hogrefe & Huber. Toronto.
- ✓ Epling W.F., Pierce W.D. (1989) Excessive Activity and Anorexia in Rats. In: Pirke K.M., Wuttke W., Schweiger U. (eds) The Menstrual Cycle and Its Disorders. *Springer, Berlin, Heidelberg*. https://doi.org/10.1007/978-3-642-74631-4_9
- ✓ Epling W.F.; Pierce W.D. & Stefan, L. (1983). A theory of activity-based anorexia. *International Journal of Eating Disorders*, 3,(1) 27-46 [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(198323\)3:1%3C27::AID-EAT2260030104%3E3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/1098-108X(198323)3:1%3C27::AID-EAT2260030104%3E3.0.CO;2-T)
- ✓ Epling, W.F. & Pierce, W.D. (1988). Activity-based anorexia: A biobehavioral perspective. *International Journal of Eating Disorders*, 7, 475-485. [http://dx.doi.org/10.1002/1098-108X\(198807\)7:4%3C475::AID-EAT2260070405%3E3.0.CO;2-M](http://dx.doi.org/10.1002/1098-108X(198807)7:4%3C475::AID-EAT2260070405%3E3.0.CO;2-M)
- ✓ Falk J.L. (1961). Production of polydipsia in normal rats by an intermittent food schedule. *Science* 133,195–196. <https://doi.org/10.1126/science.133.3447.195>



- ✓ Falk, J. L. (1966). Analysis of water and NaCl solution acceptance by schedule-induced polydipsia. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 9(2), 111–118. <https://doi.org/10.1901/jeab.1966.9-111>
- ✓ Falk, J. L. (1966b). Schedule-induced polydipsia as a function of fixed interval length. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 9(1), 37–39. <https://doi.org/10.1901/jeab.1966.9-37>
- ✓ Falk, J.L. (1969). Schedule-induced polydipsia as a function of fixed interval length. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 9, 37-39. <https://doi.org/10.1901/jeab.1966.9-37>
- ✓ Falk, J.L. (1971). The nature and determinants of adjunctive behaviour. *Physiology and Behaviour*, 6, 577-588. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(71\)90209-5](https://doi.org/10.1016/0031-9384(71)90209-5)
- ✓ Falk, J.L. (1977). The origin and functions of adjunctive behaviour. *Animal Learning and Behavior*, 5, 325-355. <https://doi.org/10.3758/BF03209574>
- ✓ Falk, J.L. (1982). Department of Psychology Rutgers University New Brunswick, NJ 08903 This Week's Citation Classic, 17.
- ✓ Falk, J. L. (1986). The formation of ritual behavior. Citado en T. Thompson y M. D. Zeiler Eds. *Analysis and integration of behavioral units*. Hillsdale, Lawrence Erlbaum Associates.
- ✓ Falk, J. L. (1998). Drug abuse as an adjunctive behavior. *Drug and Alcohol Dependence*, 52(2), 91-98. [http://dx.doi.org/10.1016/S0376-8716\(98\)00084-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0376-8716(98)00084-2)
- ✓ Fessler, D. M. T. (2002). Pseudoparadoxical Impulsivity in Restrictive Anorexia Nerviosa. A Consequence of the Logic of Scarcity. *International Journal of Eating Disorders*, 31, 376-388. <https://doi.org/10.1002/eat.10035>
- ✓ Flores, P. y cols. (2006). Los efectos de la anfetamina administrada en el córtex prefrontal medial sobre las diferencias individuales en polidipsia inducida por programa. *International Journal of Psychology and*



Psychological Therapy, 6 (2), 261-272.

<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=56060209>

- ✓ Flores, P. y Pellón, R. (2001). Polidipsia inducida por programa: III mecanismos neuroendocrinos. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 54 (1), 47-66.
- ✓ Flores, P., & Pellón, R. (1995). Rate-dependency hypothesis and the rate-decreasing effects of d-amphetamine on schedule-induced drinking. *Behavioural Pharmacology*, 6 (1), 16-23.
<http://dx.doi.org/10.1097/00008877-199501000-00004>
- ✓ Flores, P., Lamas, E., y Pellón, R. (1995). Polidipsia inducida por programa y conductas adjuntivas. *Ciencia Psicológica*, 1, 24-45.
- ✓ Flory, R.K. (1971). The Control of Schedule-Induced Polydipsia: Frequency and Magnitude of Reinforcement. *Learning and Motivation*, 2, 215-227.
[https://dx.doi.org/10.1016/0023-9690\(71\)90022-1](https://dx.doi.org/10.1016/0023-9690(71)90022-1)
- ✓ Fole, A.; Miguéns, M.; Morales, L.; González-Martín, C.; Ambrosio, E.; Del Olmo, N. (2017). Lewis and Fischer 344 rats as a model for genetic differences in spatial learning and memory: Cocaine effects, *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, (76), 49-57
✓ <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.02.024>.
- ✓ Freeman, K. B., Kearns, D. N., Kohut, S. J., & Riley, A. L. (2009). Strain differences in patterns of drug-intake during prolonged access to cocaine self-administration. *Behavioral Neuroscience*, 123(1), 156–164 <https://doi.org/10.1037/a0013727>
- ✓ John R Foster, Denzil Frost (2018) Chapter 3 - The History of the Rat, *Andrew W. Suttie, Boorman's Pathology of the Rat (Second Edition)*, Academic Press, Pages 7-12, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391448-4.00003-4>.



- ✓ Gancarz, A. M., San George, M. A., Ashrafioun, L., & Richards, J. B. (2011). Locomotor activity in a novel environment predicts both responding for a visual stimulus and self-administration of a low dose of methamphetamine in rats. *Behavioural Processes*, 86 (2), 295–304.
<https://doi.org/10.1016/j.beproc.2010.12.013>
- ✓ García-Lecumberri C, Torres I, Martín S, Crespo JA, Miguéns M, Nicanor C, Higuera-Matas A, Ambrosio E. (2011). Strain differences in the dose-response relationship for morphine self-administration and impulsive choice between Lewis and Fischer 344 rats. *J.Psychopharmacol.* 25, 783-791.
<https://doi.org/10.1177/0269881110367444>
- ✓ Garner, J.P. (2005). Stereotypies and Other Abnormal Repetitive Behaviors: Potential Impact on Validity, Reliability, and Replicability of Scientific Outcomes, *ILAR Journal*, Volume 46, Issue 2, 1 January 2005, 106-117
<https://doi.org/10.1093/ilar.46.2.106>
- ✓ Gelegen, C. ; Collier, D. ; Campell, C.; Oppelaar, H.; Heuvel J. ; Adan, R.; Kas, M.; (2007) Difference in susceptibility to activity-based anorexia in two inbred strains of mice. *European Neuropsychopharmacology*, 17, (3), 199-205. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2006.04.007>
- ✓ George, F.R. (1987) Genetic and environmental factors in ethanol self-administration, *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 27, Issue 2, 379-384. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(87\)90586-7](https://doi.org/10.1016/0091-3057(87)90586-7).
- ✓ Glazer, H., & Singh, D. (1971). Role of collateral behavior in temporal discrimination performance and learning in rats. *Journal of Experimental Psychology*, 91(1), 78-84. <http://dx.doi.org/10.1037/h0031883>
- ✓ Glowa JR, Geyer MA, Gold PW, Sternberg EM. (1992) Differential Startle Amplitude and Corticosterone Response in Rats. *Neuroendocrinology* 56:719-723. <https://doi.org/10.1159/000126298>



- ✓ Glowa, J.R. & Hansen, C.T. (1994) Differences in response to an acoustic startle stimulus among forty-six rat strains. *Behav Genet* 24: 79.
<https://doi.org/10.1007/BF01067931>
- ✓ Gómez-Candela (2018) Consenso sobre la evaluación y el tratamiento nutricional de los trastornos de la conducta alimentaria: anorexia nerviosa [*Nutr Hosp* 2018;35(N.º Extra.1):11-48 <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1561>
- ✓ Gomez-Serrano, M. A., Sternberg, E. M., & Riley, A. L. (2002). Maternal behavior in F344/N and LEW/N rats. Effects on carrageenan-induced inflammatory reactivity and body weight. *Physiology & Behavior*, 75(4), 493–505. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(02\)00649-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(02)00649-2)
- ✓ Grander, R.G; Porter, J.H. & Christoph, N.L. (1984). Schedule-induced behaviour in children as a function of inter reinforcement interval length. *Physiology & Behaviour*, 33, 153-157. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(84\)90025-8](https://doi.org/10.1016/0031-9384(84)90025-8)
- ✓ Guisinger S (2003) Adapted to flee famine: adding an evolutionary perspective on anorexia nervosa. *Psychol Rev* 110 :745–761.
<https://doi.org/10.1037/0033-295X.110.4.745>
- ✓ Guitart, X., Beitner-Johnson, D., Marby, D. W., Kosten, T. A., & Nestler, E. J. (1992). Fischer and Lewis rat strains differ in basal levels of neurofilament proteins and their regulation by chronic morphine in the mesolimbic dopamine system. *Synapse*, 12(3), 242–253. <https://doi.org/10.1002/syn.890120310>
- ✓ Guitart, X., Kogan, J. H., Berhow, M., Terwilliger, R. Z., Aghajanian, G. K., & Nestler, E. J. (1993). Lewis and Fischer rat strains display differences in biochemical, electrophysiological and behavioral parameters: Studies in the nucleus accumbens and locus coeruleus of drug naive and morphine-treated animals. *Brain Research*, 611, 7–17. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(93\)91770-S](https://doi.org/10.1016/0006-8993(93)91770-S)



- ✓ Gutiérrez Rosano, J. (1992). Avances y limitaciones en la investigación sobre el comportamiento inducido por el programa de reforzamiento: Un análisis retrospectivo. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta*, 18, (1-2), 3-15.
- ✓ Gutiérrez, M.T. & Pellón, R. (2002). Anorexia por actividad: una revisión teórica y experimental. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 2 (2), 131-145.
- ✓ Gutiérrez, Emilio & Vázquez, Reyes & Boakes, Robert. (2002). Activity-based anorexia: Ambient temperature has been a Neglected factor. *Psychonomic bulletin & review*, 9, 239-49.
<https://doi.org/10.3758/BF03196278>.
- ✓ Gutiérrez, E., Baysari, M. T., Carrera, O., Whitford, T. J., & Boakes, R. A. (2006). High ambient temperature reduces rate of body-weight loss produced by wheel running. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 59, 1196-1211. <https://doi.org/10.1080/17470210500417688>
- ✓ Gutiérrez, E., Cerrato, M., Carrera, O., & Vazquez, R. (2008). Heat reversal of activity-based anorexia: implications for the treatment of anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 41, 594-601.
<https://doi.org/10.1002/eat.20535>
- ✓ Gutiérrez Garcia, E. (2011) Anorexia nerviosa: ¿la rata o el diván? [Anorexia nervosa: The rat or the couch?]. *Acción Psicológica*, 8, 57-70,
<https://doi.org/10.5944/ap.8.1.196>.
- ✓ Gutiérrez-Ferre y Pellón, R. (2019) Wheel running induced by intermittent food schedules. *Psicológica Journal* 40 (2) 46 – 61
<https://doi.org/10.2478/psicolj-2019-0004>
- ✓ Hall, J. F., Low, L., & Hanford, P. (1960). A comparison of the activity of hungry, thirsty, and satiated rats in the Dashiell checkerboard maze. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 53(2), 155-158.
<http://dx.doi.org/10.1037/h0044729>



- ✓ Hall, J. F., & Hanford, P. V. (1954). Activity as a function of a restricted feeding schedule. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 47(5), 362-363. <http://dx.doi.org/10.1037/h0060276>
- ✓ Hall, J. F. (1955). Activity as a function of a restricted drinking schedule. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 48(4), 265-266. <http://dx.doi.org/10.1037/h0045268>
- ✓ Hall, J. F., Smith, K., Schnitzer, S. B., & Hanford, P. V. (1953). Elevation of activity level in the rat following transition from ad libitum to restricted feeding. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 46(6), 429-433. <https://dx.doi.org/10.1037/h0062565>
- ✓ Haile, C.; Hiroi, N.; Nestler, E.; & Kosten, T., (2001). Differential behavioral responses to cocaine are associated with dynamics of mesolimbic proteins in Lewis and Fischer 344 rats. *Synapse (New York, N.Y.)*, 41, 179-90. <https://doi.org/10.1002/syn.1073>.
- ✓ Hamilton, C. L. (1963). Interactions of food intake and temperature regulation in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 56(3), 476-488. <https://dx.doi.org/10.1037/h0046241>
- ✓ Hamilton, K. R., Potenza, M. N., & Grunberg, N. E. (2014). Lewis (LEW) rats have greater response impulsivity than Fischer rats. *Addictive Behaviors*, 39(11), 1565–1572. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.02.008>
- ✓ Hawkins, T. D., Schrot, J. F., Githens, S. H., & Everett, P. B. (1972). Schedule-induced polydipsia: An analysis of water and alcohol ingestion. En R. M. Gilbert & J. D. Keehn (Eds.), *Schedule Effects: Drugs, Drinking, and Aggression* (pp. 95-128). Toronto: University of Toronto Press
- ✓ Hinson, JM; Staddon, JE (1978). Behavioral competition: a mechanism for schedule interactions. *Science* 202 (4366) pp 432-434 <https://doi.org/10.1126/science.705334>



- ✓ Higuera-Matas, A., Montoya, G. L., Coria, S., Miguéns, M., García-Lecumberri, C., & Ambrosio, E. (2011). Differential Gene Expression in the Nucleus Accumbens and Frontal Cortex of Lewis (LEW) and Fischer 344 Rats Relevant to Drug Addiction. *Current Neuropharmacology*, 9, (1), 143–150. <https://doi.org/10.2174/157015911795017290>
- ✓ Hoppmann, Richard & D. Allen, Joseph. (1979). A test of the generality of schedule-induced polydipsia to wild-caught Norway rats. *Physiology & Behavior*. 22. 195-198. 10.1016/0031-9384(79)90423-2.
- ✓ Hurwitz, Zachary & Riley, Anthony. (2010). The differential expression of male sexual behavior in the Lewis, Fischer and Sprague-Dawley rat strains. *Learning & behavior*, 39, 36-45. 10.3758/s13420-010-0006-2.
- ✓ Jacquelin J.G. Hillebrand, Corine E. de Rijke, Jan H. Brakkee, Martien J.H. Kas, Roger A.H. Adan, (2005) Voluntary access to a warm plate reduces hyperactivity in activity-based anorexia, *Physiology & Behavior*, 85, (2), 151-157, <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2005.03.017>.
- ✓ Hull, C.L. (1943). Principles of behavior. New Haven, CT: Yale University Press.
- ✓ Innis, N. K., Simmelhag-Grant, V. L. and Staddon, J. E. (1983), Behavior induced by periodic food delivery: the effects of interfood interval. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 39: 309-322. <https://doi.org/10.1901/jeab.1983.39-309>
- ✓ Johnson, L. M., Bickel, W. K., Higgins, S. T., & Morris, E. K. (1991). The effects of schedule history and the opportunity for adjunctive responding on behavior during a fixed-interval schedule of reinforcement. *Journal of the experimental analysis of behavior*, 55(3), 313–322. <https://doi.org/10.1901/jeab.1991.55-313>



- ✓ Kachanoff, R.; Leveille, R.; McLelland, J.P. y Wayner, M.J. (1973). Schedule-induced behavior in humans. *Physiology and Behavior*, 11, (3), 395-398. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(73\)90018-8](https://doi.org/10.1016/0031-9384(73)90018-8)
- ✓ Ktorza A, Bernard C, Parent V, Penicaud L, Froguel P, Lathrop M, et al. (1997) Are animal models of diabetes relevant to the study of the genetics of non-insulin-dependent diabetes in humans? *Diabetes Metab*, 23(Suppl 2):38-46
- ✓ Kanarek, R. B., & Collier, G. H. (1979). Patterns of eating as a function of the cost of the meal. *Physiology and Behavior*, 23, 141-145. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(79\)90134-3](https://doi.org/10.1016/0031-9384(79)90134-3)
- ✓ Kanarek R, Collier G (1983) Self-starvation: a problem of overriding the satiety signal? *Physiol Behav* 30, 307-311 [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(83\)90024-0](https://doi.org/10.1016/0031-9384(83)90024-0)
- ✓ Kask, J.; Ekselius, L.; Brandt, L.; Kollia, N.; Ekblom, A.; Papadopoulos, F.C. (2016) Mortality in Women With Anorexia Nervosa: The Role of Comorbid Psychiatric Disorders *Psychosomatic Medicine*. 78(8):910-919, <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000342>
- ✓ Keehn, J. D. and Riusech, Rosa (1979) Schedule-induced drinking facilitates schedule-controlled feeding". *Animal Learning & Behavior*, 7, 41-44 <https://doi.org/10.3758/BF03209655>
- ✓ Killeen, P.R., & Pellón, R. (2013) Adjunctive behaviors are operants. *Learning and Behavior*, 41,1-24. <https://doi.org/10.3758/s13420-012-0095-1>
- ✓ Killeen, P. R., & Fetterman, J. G. (1993). The behavioral theory of timing: transition analyses. *Journal of the experimental analysis of behavior*, 59(2), 411-22. <https://doi.org/10.1901/jeab.1994.61-19>



- ✓ Kim, S.F. (2012) Animal models of eating disorders, *Neuroscience, Volume 211*, Pages 2-12, ISSN 0306-4522, <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.03.024>.
- ✓ Kinzig, K.P. & Hargrave, S.L. (2010). Adolescent activity-based anorexia increases anxiety-like behavior in adulthood. *Physiol Behavior*, *101*, (2), 269-76. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.05.010>
- ✓ Koh, M.T.; Lett, B.T. & Grant, V.L. (2000). Activity in the circular alley does not produce the activity anorexia syndrome in rats; *Appetite*, *34*, (2), 153-159. <https://doi.org/10.1006/appe.1999.0307>
- ✓ Kosten, T. A., Miserendino, M. J. D., Chi, S., & Nestler, E. J. (1994). Fischer and Lewis rat strains show differential cocaine effects in conditioned place preference and behavioral sensitization but not in locomotor activity or conditioned taste aversion. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *269*(1), 137-144.
- ✓ Kosten, T., Miserendino, M., Haile, C., DeCaprio, J., Jatlow, P., & Nestler, E. (1997). Acquisition and maintenance of intravenous cocaine self-administration in Lewis and Fischer inbred rat strains 1 First published on the World Wide Web on 4 November 1997. 1. *Brain Research*, *778*(2), 418-429.
- ✓ Kosten T. A, Emilio Ambrosio, (2002). HPA axis function and drug addictive behaviors: insights from studies with Lewis (LEW) and Fischer 344 inbred rats, *Psychoneuroendocrinology*, *27*, (1-2), 35-69 [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(01\)00035-X](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(01)00035-X).
- ✓ Kosten, T. A., Miserendino, M. J. D., Chi, S., & Nestler, E. J. (1994). Fischer and Lewis rat strains show differential cocaine effects in conditioned place preference and behavioral sensitization but not in locomotor activity or conditioned taste aversion. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *269*(1), 137-144.



- ✓ Kron, L., Katz, J. L., Gorzynski, G., & Weiner, H. (1978). Hyperactivity in anorexia nervosa: A fundamental clinical feature. *Comprehensive Psychiatry*, 19(5), 433-440. [http://dx.doi.org/10.1016/0010-440X\(78\)90072-X](http://dx.doi.org/10.1016/0010-440X(78)90072-X)
- ✓ Moran, G. (1975). Severe food deprivation: Some thoughts regarding its exclusive use. *Psychological Bulletin*, 82(4), 543-557. <http://dx.doi.org/10.1037/h0076799>
- ✓ Morandé Lavin, G.; Graell Berna, M.; Blanco Fernández, A. (2014). Trastornos de la Conducta Alimentaria y Obesidad. *Editorial Médica Panamericana*.
- ✓ Lambert, K. G. & Hanrahan, L. (1990). The effect of ambient temperature on activity stress ulcer paradigm. Paper presented at the Southern Society for Philosophy and Psychology. Louisville, KY: USA.
- ✓ Labajos López, María José & Pellón, Ricardo. (2018). Activity-Based Anorexia and Food Schedule Induction. 1-15. In book: Handbook of Famine, Starvation, and Nutrient Deprivation: From Biology to Policy, Publisher: Springer International Publishing AG, part of Springer Nature 2018, pp.1-15 https://doi.org/10.1007/978-3-319-40007-5_120-1.
- ✓ Labajos M.J., Pellón R. (2018) Activity-Based Anorexia and Food Schedule Induction. In: Preedy V., Patel V. (eds) *Handbook of Famine, Starvation, and Nutrient Deprivation*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-40007-5_120-1
- ✓ Lambert, K.G. (1993) The Activity-Stress Paradigm: Possible Mechanisms and Applications. *The Journal of General Psychology*, 120, 21-32. <https://doi.org/10.1080/00221309.1993.9917859>
- ✓ Lang, J.; Latiff, A.A.; McQueen, A.; Singer, G. (1977). Self-administration of nicotine with and without a food delivery schedule, *Pharmacology*



- Biochemistry and Behavior*, 7,65-70. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(77\)90012-0](https://doi.org/10.1016/0091-3057(77)90012-0).
- ✓ Levine R, Levine S (1989) Role of the pituitary-adrenal hormones in the acquisition of schedule-induced polydipsia. *Behav Neurosci* 103:621–637. <https://doi.org/10.1037/0735-7044.103.3.621>
- ✓ Levitsky, D, & Collier, G. (1968). Schedule-induced wheel running. *Physiol Behav* 3:571–573. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(68\)90015-2](https://doi.org/10.1016/0031-9384(68)90015-2)
- ✓ Liang, N; Bello, N. & Moran T. (2010). Experience with activity based anorexia enhances conditioned taste aversion; *Physiology & Behavior*; 102, (1), 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.10.004>
- ✓ Lindsey JR. (1979) Historical foundations. In: Baker HJ, Lindsey JR, Weisbroth SH, editors. The laboratory rat, vol. 1. New York: Academic Press; p. 1–36. <https://doi.org/10.1016/B978-012426400-7.50040-6>
- ✓ Lorenz, Konrad (1967) “On Aggression” Published by Law Book Co of Australasia ISBN 10: 0416288200 ISBN 13: 9780416288209
- ✓ López Grancha, M. (2005). Mecanismos neuroconductuales de las diferencias individuales en la polidipsia inducida por programa. Tesis doctoral Departamento de Neurociencia y Ciencias de la Salud, Universidad de Almería.
- ✓ Logan, C.A. (2005). The legacy of Adolf Meyer’s comparative approach: Worcester rats and the strange birth of the animal model. *Integrative Physiological & Behavioral Science*, 40(4), 169-181. <https://doi.org/10.1007/bf02915214>
- ✓ Macht, Michael Krebs, Harald; Weyers, Peter; Janke, Wilhelm (2001) Effect of stress on feeding behavior in rats: individual differences, *Personality and Individual Differences*, 30, (3), 463-469. [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(00\)00037-4](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(00)00037-4).



- ✓ Madden, G. J., Petry, N. M., Badger, G. J., & Bickel, W. K. (1997). Impulsive and self-control choices in opioid-dependent patients and non-drug-using control patients: *Drug and monetary rewards. Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 5(3), 256-262. <http://dx.doi.org/10.1037/1064-1297.5.3.256>
- ✓ Madden, G. J., Smith, N. G., Brewer, A. T., Pinkston, J. W., & Johnson, P. S. (2008). Steady-state assessment of impulsive choice in Lewis and Fischer 344 rats: between-condition delay manipulations. *Journal of the experimental analysis of behavior*, 90(3), 333–344. <https://doi.org/10.1901/jeab.2008.90-333>
- ✓ Marissal-Arvy, N.; Gaumont, A.; Langlois, A.; Dabertrand, F.; Bouchecareilh, M.; Tridon, C.; Mormede, P. (2007) *Journal of Endocrinology* 195(3): 473-484 <https://doi.org/10.1677/joe-07-0077>
- ✓ Werme, M.; Thorén, P.; Olson, L.; Brené, S. (1999) Addiction-Prone Lewis But Not Fischer Rats Develop Compulsive Running that Coincides with Downregulation of Nerve Growth Factor Inducible-B and Neuron-Derived Orphan Receptor 1. *Journal of Neuroscience*, 19 (14) 6169-6174 ; <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-14-06169.1999>
- ✓ Mason, G.J. (1991) Stereotypies: a critical review, *Animal Behaviour*, Volume 41, (6), 1015-1037. [https://doi.org/10.1016/S0003-3472\(05\)80640-2](https://doi.org/10.1016/S0003-3472(05)80640-2).
- ✓ Mason, G. J., & Rushen, J. (2006). Stereotypic animal behaviour: Fundamentals and application to welfare. Wallingford (UK): CABI
- ✓ Mason, Georgia & Latham, N.R. (2004). Can't stop, won't stop: Is stereotypy a reliable animal welfare indicator? *Animal Welfare*, 13, 57-69.
- ✓ Mayo-Michelson, L. y Young, G.A. (1992). Effects of chronic morphine administration and naloxone on EEG, EEG power spectra, and associated



- behavior in two inbred rat strains. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 42, (4) 815-821. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(92\)90035-E](https://doi.org/10.1016/0091-3057(92)90035-E).
- ✓ Mellor, E., Brilot, B., & Collins, S. (20187). Abnormal repetitive behaviours in captive birds: a Tinbergian review. *Applied Animal Behaviour Science*, 198, 109-120. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2017.09.011>
- ✓ Mendelson J, Chillag D (1970) Schedule-induced air licking in rats. *Physiol Behav* 5:535–537. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(70\)90263-5](https://doi.org/10.1016/0031-9384(70)90263-5)
- ✓ Meyer, A. C., Rahman, S., Charnigo, R. J., Dwoskin, L. P., Crabbe, J. C., & Bardo, M. T. (2010). Genetics of novelty seeking, amphetamine self-administration and reinstatement using inbred rats. *Genes, brain, and behavior*, 9(7), 790–798. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2010.00616.x>
- ✓ Misawa, M; Takenouchi K; Abiru T; Yoshino Y; Yanaura S. (1987) Strain difference in an allergic asthma model in rats. 1. *Jpn J Pharmacol.* 45(1):63-8. <https://doi.org/10.1254/jjp.45.63>
- ✓ Mistlberger, R.E. (1994). Circadian food-anticipatory activity: formal models and physiological mechanisms. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 18, (2), 171-95. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(94\)90023-X](https://doi.org/10.1016/0149-7634(94)90023-X)
- ✓ Mittleman G.; Van Brunt, C.L.; & Matthews, D.B. (2003). Schedule-induced ethanol self-administration in DBA/2J and C57BL/6J mice. *Alcoholism Clinical & Experimental Research*, 27(6), 1-8. <https://doi.org/10.1097/01.ALC.0000071930.48632.AE>
- ✓ Moreno, M. & Flores, P. *Psychopharmacology* (2012) 219: 647. <https://doi-org.ezproxy.uned.es/10.1007/s00213-011-2570-3>
- ✓ Morrow NS, Schall M, Grijalva CV, Geiselman PJ, Garrick T, Nuccion S, Novin D. (1997) Body Temperature and Wheel Running Predict Survival Times in Rats Exposed to Activity-Stress. *Physiology & Behavior*, 62, (4), 815–825, [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(97\)00243-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(97)00243-6)



- ✓ Morse, W. H., & Skinner, B. F. (1957). A second type of superstition in the pigeon. *American Journal of Psychology*, 70(2), 308. Retrieved from <https://search-proquest-com.ezproxy.uned.es/docview/1289822943?accountid=14609>
- ✓ Morse AC, Erwin VG, Jones BC. Behavioral responses to low doses of cocaine are affected by genetics and experimental history. *Physiol. Behav.*58:891–7.
- ✓ Mrosovsky, N. & Barnes, D.S. (1974) Anorexia, food deprivation and hibernation. *Physiology and Behavior*, 12, (2), 265-270.
[https://doi.org/10.1016/0031-9384\(74\)90181-4](https://doi.org/10.1016/0031-9384(74)90181-4)
- ✓ Mrosovsky, N.; & Sherry, D.F. (1980) Animal Anorexias. *Science*, 207, (4433), 837-842. <https://doi.org/10.1126/science.6928327>
- ✓ Odberg, F. (1978). Abnormal behaviours: stereotypies. Proceedings of the first world congress on ethology applied to zootechnics, Madrid (475–480).
- ✓ Overmier, J. Bruce, 2007 La investigación básica con animales fortalece la ciencia y la práctica de la psicología. *Interdisciplinaria [en línea]* , 24 (agosto-diciembre) : <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=18024204>
- ✓ Papadopoulos, F., Ekblom, A., Brandt, L., & Ekselius, L. (2009). Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa. *British Journal of Psychiatry*, 194(1), 10-17.
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.054742>
- ✓ Paré W.P., (1975) The influence of food consumption and running activity on the activity-stress ulcer in the rat. *Am J Dig Dis* 20:262–273.
<https://doi.org/10.1007/bf01070729>
- ✓ Paré, W. P. (1977). Body temperature and the activity-stress ulcer in the rat. *Physiology & Behavior*, 18(2), 219-223. [http://dx.doi.org/10.1016/0031-9384\(77\)90125-1](http://dx.doi.org/10.1016/0031-9384(77)90125-1)



- ✓ Paré W.P. & Houser V.P., (1973) Activity and food-restriction effects on gastric glandular lesions in the rat: the activity-stress ulcer. *B Psychon Soc* 2:213–214. <https://doi.org/10.3758/bf03329249>
- ✓ Pellón, R. (1990). Polidipsia inducida por programa: I Definición y marco conceptual. *Revista Psicología general y aplicada*, 43, (3), 313-326.
- ✓ Pellón, R. (1992). Polidipsia inducida por programa: II. Variables motivacionales. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 45, (3), 251-265.
- ✓ Pellón, R. Cano, C. y Gutiérrez, M. (2006). Preexposición al programa de comida y desarrollo de anorexia basada en actividad en ratas. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 6, (2), 273-286.
- ✓ Gutiérrez Domínguez M.T y Pellón, R. (2002). Anorexia por actividad: una revisión teórica y experimental. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 2 (2), 131-145.
- ✓ Pellón, R. y Gutiérrez Domínguez M.T. (2008). Ausencia de efecto del cambio de contexto de comida en el fenómeno de anorexia por actividad en ratas *Psicothema*, 20, (3), 450-455.
- ✓ Pellón, R., (2004). “La ley del efecto y la conducta innata” Capítulo 3. Inteligencia y Aprendizaje. *Editorial Ariel, S.A.* ISBN 84-344-0914-3,
- ✓ Pellón, R.; Flores, P. & Blackman, D. (1998). Influencias ambientales sobre la conducta inducida por programa. Manual de Análisis experimental del comportamiento. Ed. Biblioteca Nueva, S.L.
- ✓ Pellón, R.; Ruíz, A.; Moreno, M.; Claro, F.; Ambrosio, E. y Flores, P. (2011). Individual differences in schedule-induced polydipsia: Neuroanatomical dopamine divergences. *Behavioural Brain Research*, 217, (1), 195–201. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.10.010>



- ✓ Penney, J. & Schull, J. (1977). Functional differentiation of adjunctive drinking and wheelrunning in rats. *Animal Learning & Behavior*, 5, (3), 272-280. <https://doi.org/10.3758/BF03209239>
- ✓ Pérez-Padilla, A.; Magalhães, P.; Pellón, R. (2010) The effects of food presentation at regular or irregular times on the development of activity-based anorexia in rats, *Behavioural Processes*, 84, 541-545, <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2010.02.007>.
- ✓ Piazza, P., Deminière, J., Le Moal, M., & Simon, H. (1989). Factors that Predict Individual Vulnerability to Amphetamine Selfadministration. *Science*, 245(4925), 1511-1513. Retrieved from <http://www.jstor.org/stable/1704551>
- ✓ Pierce WD, Cheney CD (2004) Behavior analysis and learning, 3rd edn. Erlbaum, Mahwah Porter J, Brown R, Goldsmith P (1982) Adjunctive behavior in children on fixed interval food reinforcement schedules. *Physiol Behav* 28, 609–612. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(82\) 90038-5](https://doi.org/10.1016/0031-9384(82) 90038-5)
- ✓ Pierce, W. D. & Epling, W.F. & B. Dews, Peter & K. Estes, William & H. Morse, William & Van Orman, Willard & J. Herrnstein, Richard. (1994). Activity Anorexia: An Interplay Between Basic and Applied Behavior Analysis. *The Behavior analyst / MABA*. 17, (1),7-23. <https://doi.org/10.1007/BF03392649>.
- ✓ Pierce, W. D., Epling, W. F., & Boer, D. P. (1986). Deprivation and satiation: The interrelations between food and wheel running. *Journal of the experimental analysis of behavior*, 46(2), 199-210.
- ✓ Pjetri E, de Haas R, de Jong S, Gelegen C, Oppelaar H, et al. (2012) Identifying Predictors of Activity Based Anorexia Susceptibility in Diverse Genetic Rodent Populations. *PLoS ONE* 7(11): e50453. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050453>



- ✓ Porter, J. H., Hastings, M. T., & Pagels, J. F. (1980). Schedule-induced polydipsia in the cotton rat (*Sigmodon hispidus*). *Bulletin of the Psychonomic Society*, 16(1), 15-18. <http://dx.doi.org/10.3758/BF03337081>
- ✓ Porter, J.H., & Bryant, W.E. (1978). Acquisition of schedule-induced polydipsia in the Mongolian gerbil. *Physiology & Behavior*, 21, (5), 825-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0031-9384\(78\)90025-2](http://dx.doi.org/10.1016/0031-9384(78)90025-2)
- ✓ Porter, J. H., Brown, R. T., & Goldsmith, P. A. (1982). Adjunctive behavior in children on fixed interval food reinforcement schedules. *Physiology & Behavior*, 28(4), 609-612. [http://dx.doi.org/10.1016/0031-9384\(82\)90038-5](http://dx.doi.org/10.1016/0031-9384(82)90038-5)
- ✓ Ratnovsky, Y., & Neuman, P. (2011). The effect of pre-exposure and recovery type on activity-based anorexia in rats. *Appetite*, 56(3), 567-576. <http://dx.doi.org/10.1016/j.appet.2011.01.027>
- ✓ Reid, S. L., & Finger, F. W. (1955). The rat's adjustment to 23-hour food deprivation cycles. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 48(2), 110-113. <http://dx.doi.org/10.1037/h0042051>
- ✓ Rick, P., Donaire, R., Papini, M.R., Torres, C., y Pellón, R. (2018). Can surprising nonreward and adjunctive behavior influence each other? *Animal Behavior and Cognition*, 5, 139-153. <https://doi.org/10.26451/abc.05.01.10.2018>
- ✓ Richardson, W. K., & Loughead, T. E. (1974). Behavior under large values of the differential-reinforcement-of-low-rate schedule. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 22(1), 121-129. <http://dx.doi.org/10.1901/jeab.1974.22-121>
- ✓ Richter, C. P. (1922). A Behavioristic Study of the Activity of the Rat. *Comparative Psychology Monographs*, 1, (2), 56.
- ✓ Richter, C. P. (1927). Animal behavior and internal drives. *Quarterly Review of Biology*, 2, 307-343. <http://dx.doi.org/10.1086/394279>



- ✓ Richter, C. P. (1936). Increased salt appetite in adrenalectomized rats. *American Journal of Physiology*, 115, 155-161.
- ✓ Curt P. Richter, L. Emmett Holt, JR., and Bruno Barelare, JR. (1938) NUTRITIONAL REQUIREMENTS FOR NORMAL GROWTH AND REPRODUCTION IN RATS STUDIED BY THE SELF-SELECTION METHOD *American Journal of Physiology-Legacy Content* 122:3, 734-744 <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1938.122.3.734>
- ✓ Richter, C.P. (1941) Behavior and endocrine regulators of the internal environment. *Endocrinology*, 28, (2), 193-195. <https://doi.org/10.1210/endo-28-2-193>
- ✓ Richter, C. P. (1942–1943). Total self-regulatory functions in animals and human beings. *Harvey Lectures Series*, 38, 63–103.
- ✓ Reed DR, Bachmanov AA, Beauchamp GK, Tordoff MG, Price RA. (1997) Her-itable variation in food preferences and their contribution to obesity. *Behav Genet* 27:373–87.
- ✓ Riley A.L., Kohut S. (2010) Fischer (F344)/Lewis (LEW) Rat Strains. In: Stolerman I.P. (eds) *Encyclopedia of Psychopharmacology*. Springer, Berlin, Heidelberg https://doi.org/10.1007/978-3-540-68706-1_1136
- ✓ Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (1993). The neural basis of drug craving: An incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Research Reviews*, 18(3), 247-291. [http://dx.doi.org/10.1016/0165-0173\(93\)90013-P](http://dx.doi.org/10.1016/0165-0173(93)90013-P)
- ✓ Roebuck, B.D., McCaffrey, J., & Baumgartner, K.J. (1990). Protective effects of voluntary exercise during the postinitiation phase of pancreatic carcinogenesis in the rat. *Cancer research*, 50 (21), 6811-6.
- ✓ Roma, P. G., Flint, W. W., Higley, J. D., & Riley, A. L. (2006). Assessment of the aversive and rewarding effects of alcohol in Fischer and Lewis rats. *Psychopharmacology (Berlin)*, 189(2), 187–199.



- ✓ Roper, T.J., (1978). Diversity and substitutability of adjunctive activities under fixed-interval schedules of food reinforcement. *J Exp Anal Behav* 30:83–96. <https://doi.org/10.1901/jeab.1978.30-83>
- ✓ Roper, T.J., (1981). What is meant by the term “schedule-induced,” and how general is Schedule induction? *Anim Learn Behav* 9:433–440. <https://doi.org/10.3758/bf03209773>
- ✓ Roper, T.J. (1983). Schedule-Induced Behaviour, Editor(s): Roger L. Mellgren, *Advances in Psychology, North-Holland, 13*, 127-164, [https://doi.org/10.1016/S0166-4115\(08\)61796-3](https://doi.org/10.1016/S0166-4115(08)61796-3).
- ✓ Rosenblith, Z. J. (1970). Polydipsia induced in the rat by a second-order schedule1. *Journal of the experimental analysis of behavior, 14*, 139-44. <https://doi.org/10.1901/jeab.1970.14-139>.
- ✓ Rosenwasser Ian M., James W. Clark, Michael C. Fixaris, Gabriel V. Belanger, James A. Foster. (2010). Effects of repeated light–dark phase shifts on voluntary ethanol and water intake in male and female Fischer and Lewis rats, *Alcohol, 44*, (3), 229-237, <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2010.03.002>.
- ✓ Routtenberg, A. (1954) Self-starvation caused by the availability of feeding center self-stimulation. *Amer. Psychologist, 19*, 502. (Abstract)
- ✓ Routtenberg, A., & Lindy, J. (1965). Effects of the availability of rewarding septal and hypothalamic stimulation on bar pressing for food under conditions of deprivation. *Journal of Comparative and Physiological Psychology, 60*(2), 158-161. <http://dx.doi.org/10.1037/h0022365>
- ✓ Routtenberg A, Kuznesof A.W. (1967). Self-starvation of rats living in activity wheels on a restricted feeding schedule. *J Comp Physiol Psychol* 64:414–421. <https://doi.org/10.1037/h0025205>
- ✓ Routtenberg, A. (1968). Self-starvation of rats living in activity wheels: Adaptation effects. *Journal of Comparative and Physiological Psychology, 66*(1), 234-238. <http://dx.doi.org/10.1037/h0025977>



- ✓ Ruiz, J. & López-Tolsa, G. & Pellón, R., (2016). Reinforcing and timing properties of water in the schedule-induced drinking situation. *Behavioural Processes*, 127. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2016.03.018>.
- ✓ Sadahiko Nakajima, (2014). Running-based taste aversion learning in five strains of rats, *Physiology & Behavior*, 123, 200-213. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.10.011>.
- ✓ Noritaka Sako, Ritsuko Ohashi, Nobuyuki Sakai, Hideo Katsukawa, Tadataka Sugimura, (2004). Conditioned food aversion elicited by the temperature of drinking water as a conditioned stimulus in rats, *Physiology & Behavior*, 83, 93-98. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.07.016>.
- ✓ Sánchez-Cardoso, P.; Higuera-Matas, A.; Martín, S.; delOlmo,N.; Miguéns, M.:García-Lecumberri,C. (2007). Modulation of the endogenous opioid system after morphine self-administration and during extinction: a study in Lewis and Fischer 344 rats. *Neuropharmacology* 52,931-948.<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2006.10.011>
- ✓ Sánchez-Cardoso, P.; Higuera-Matas, A.; Martín, S.; Miguéns, M.; Del Olmo, N.; García-Lecumberri, C-; Ambrosio, E. (2009). Strain differences between Lewis and Fischer 344 rats in the modulation of dopaminergic receptors after morphine self-administration and during extinction, *Neuropharmacology*, Volume 57, (1), 8-17 <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2009.03.014>.
- ✓ Shanab, M.E. & Peterson, J.L. (1969). *Psychon Sci* 15, 51-52. <https://doi.org/10.3758/BF03336193>
- ✓ Shearon, T.O. y Allen, J.D. (1984). Facilitation of schedule-induced behavior *Bulletin of the Psychonomic Society* 22(5):467-468 <http://dx.doi.org/10.3758/BF03333879>



- ✓ Schuster, C. R., & Woods, J. H. (1966). Schedule-induced polydipsia in the rhesus monkey. *Psychological Reports*, 19(3, PT. 1), 823-828.
<http://dx.doi.org/10.2466/pr0.1966.19.3.823>
- ✓ Scott D. Philibin, Robert E. Vann, Stephen A. Varvel, Herbert E. Covington, John A. Rosecrans, John R. James, Susan E. Robinson, (2005). Differential behavioral responses to nicotine in Lewis (LEW) and Fischer-344 rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 80, 87-92,
<https://doi.org/10.1016/j.pbb.2004.10.009>.
- ✓ Segal EF (1969). The interaction of psychogenic polydipsia with wheel running in rats. *Psychon Sci* 14:141–144. <https://doi.org/10.3758/BF03332752>
- ✓ Stein, L. (1964). Excessive drinking in the rat: Superstition or thirst? *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 58(2), 237-242.
<http://dx.doi.org/10.1037/h0049295>
- ✓ Shearon, T.O. & Allen, J.D. Bull. (1989) *Psychon. Soc.* 27: 355.
<https://doi.org/10.3758/BF03334626>
- ✓ Sidman, M. (1960). Normal sources of pathological behavior. *Science*, 132, 61-68. <http://dx.doi.org/10.1126/science.132.3419.61>
- ✓ Siegel, P. S., & Steinberg, M. (1949). Activity level as a function of hunger. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 42(5), 413-416. <http://dx.doi.org/10.1037/h0059385>
- ✓ Siegfried Z, Berry EM, Hao S, Avraham Y (2003) Animal models in the investigation of anorexia. *Physiol Behav* 79:39–45.
[https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(03\)00103-3](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(03)00103-3)
- ✓ Simar M, R, Saphier D, Goeders N, E, (1996). Differential Neuroendocrine and Behavioral Responses to Cocaine in Lewis and Fischer Rats. *Neuroendocrinology*, 63:93-100. <https://doi.org/10.1159/000126940>



- ✓ Singer, G.; Wayner, M.J.; Stein, J.; Cimino, K. ; King, K. (1974). Adjunctive behavior induced by wheel running, *Physiology & Behavior*, 12, Issue 3, 493-495. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(74\)90126-7](https://doi.org/10.1016/0031-9384(74)90126-7).
- ✓ Singer, G; Tian P.S. Oei, Meredith Wallace (1982). Schedule-induced self-injection of drugs. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 6 (1), pp 77-83.
- ✓ Siviy, S.M.; Love, M.J.; DeCicco, B.M.; Giordano, S.B.; Seifert, T.L. (2003) The relative playfulness of juvenile Lewis and Fischer-344 rats, *Physiology & Behavior*, 80, 2–3, 385-394, <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2003.09.002>.
- ✓ Siviy, S. M., Eck, S. R., McDowell, L. S., & Soroka, J. (2017). Effects of cross-fostering on play and anxiety in juvenile Fischer 344 and Lewis rats. *Physiology and Behavior*, 169, 147–154
- ✓ Siviy, S.M. (2018). Effects of neonatal handling on play and anxiety in F344 and Lewis rats. *Dev Psychobiol.* 60:458–467. <https://doi.org/10.1002/dev.21622>
- ✓ Skinner, B.F. (1935) Two Types of Conditioned Reflex and a Pseudo Type, *The Journal of General Psychology*, 12:1, 66-77, <https://doi.org/10.1080/00221309.1935.9920088>
- ✓ Skinner, B. F. (1937) Two types of conditioned reflex and a pseudo type. ... On two types of conditioned reflex. *J. Gen. Psychol.*, 16, 264-272.
- ✓ Skinner, B.F. (1938). *The Behavior of Organisms*. New York: Appleton-Century-Crofts. (Version en castellano por la Editorial Fontanella).
- ✓ Skinner B.F. (1948) “Superstition” in the pigeon. *Journal of Experimental Psychology*, Vol 38(2), 168-172 <https://doi.org/10.1037/h0055873>
- ✓ Spear, N.E., & Hill, W.F. (1962). Methodological note: Excessive weight loss in rats living in activity wheels. *Psychological Reports*, 11, 437-438.



- ✓ Spiga, R.; Zeichner, A.; Allen, J.D. (1986). Human schedule-induced cardiovascular response, *Physiology & Behavior*, 36, 133-140, ISSN 0031-9384, [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(86\)90086-7](https://doi.org/10.1016/0031-9384(86)90086-7)
- ✓ Staddon, J.E.R y Ayres, S. (1975). Sequential and temporal properties of behavior induced by a schedule of periodic food delivery. *Behavior*, 54, (1-2), 26-49. <https://doi.org/10.1163/156853975x00317>
- ✓ Staddon, J. E. R. (1977). Schedule-Induced Behavior. In W. K. Honig & J. E. R. Staddon Eds. *Handbook of Operant Behavior* Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- ✓ Staddon, John. (1964). Reinforcement as Input: Cyclic Variable-Interval Schedule. *Science (New York, N.Y.)*. 145. 410-2. <https://doi.org/10.1126/science.145.3630.410>.
- ✓ Sein, L. (1964). Excessive drinking in the rat: Superstition or thirst? *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 58(2), 237-242. <http://dx.doi.org/10.1037/h0049295>
- ✓ Stevenson, J. A., & Rixon, R. (1957). Environmental temperature and deprivation of food and water on the spontaneous activity of rats. *Yale Journal of Biological Medicine*, 29, 575-584.
- ✓ Stephens, D. N., Duka, T., Crombag, H. S., Cunningham, C. L., Heilig, M. and Crabbe, J. C. (2010), REVIEW: Reward sensitivity: issues of measurement, and achieving consilience between human and animal phenotypes. *Addiction Biology*, 15: 145-168. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1369-1600.2009.00193.x>
- ✓ Stewart, C.C. (1898). Variations in Daily Activity Produced by Alcohol and by Changes in Barometric Pressure and Diet, with a Description of Recording Methods. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1898.1.1.40>



- ✓ Sternberg, E.M.; Hill, J.M.; Chrousos, G.P.; Kamilaris, T.; Listwak, S.J.; Gold P.W.; and Wilder, R.L. (1989) *PNAS* 86 (7) 2374-2378;
<https://doi.org/10.1073/pnas.86.7.2374>
- ✓ Strickler, E. M., & Adair, E. R. (1966). Body fluid balance, taste, and post-prandial factors in schedule-induced polydipsia. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 62(3), 449-454.<http://dx.doi.org/10.1037/h0023938>
- ✓ Stöhr Thomas, Thomas Szuran, Hans Welzl, Vladimir Pliska, Joram Feldon, Christopher R Pryce, (2000). Lewis/Fischer rat strain differences in endocrine and behavioural responses to environmental challenge. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 67, (4), 809-819, ISSN 0091-3057
✓ [https://doi.org/10.1016/S0091-3057\(00\)00426-3](https://doi.org/10.1016/S0091-3057(00)00426-3).
- ✓ Stöhr, T.; Schulte Wermeling; Weiner, D. & Feldon, J., (1998). Rat Strain Differences in Open-Field Behavior and the Locomotor Stimulating and Rewarding Effects of Amphetamine. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*. 59. 813-8. [https://doi.org/10.1016/S0091-3057\(97\)00542-X](https://doi.org/10.1016/S0091-3057(97)00542-X).
- ✓ Schuster, C. R., & Woods, J. H. (1966). Schedule-Induced Polydipsia in the Rhesus Monkey. *Psychological Reports*, 19(3), 823–828.
<https://doi.org/10.2466/pr0.1966.19.3.823>
- ✓ Suzuki, T.; Koike, Y.; Yanaura, S.; George, F.R. & Meisch R.A.. (1987) Genetic Differences in the Development of Physical Dependence on Pentobarbital in Four Inbred Strains of Rat, *The Japanese Journal of Pharmacology*,45, Issue 4, 479-486, <https://doi.org/10.1254/jjp.45.479>,
- ✓ Suzuki, T., George, F. R., & Meisch, R. A. (1988). Differential establishment and maintenance of oral ethanol reinforced behavior in lewis and fischer 344 inbred rat strains. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 245(1), 164.
- ✓ Suzuki, T.; Otani,K.; Koike, Y. & Misawa, M. (1988) Genetic differences in preferences for morphine and codeine in Lewis and Fischer 344 inbred rat



- strains. *The Japanese Journal of Pharmacology* 47(4): 425–431.
<https://doi.org/10.1254/jjp.47.425>
- ✓ Suzuki T.; Lu MS; Motegi, H.; Yoshii, T.; & Misawa, M. (1992) Genetic differences in the development of physical dependence upon diazepam in Lewis and Fischer 344 inbred rat strains. *Pharmacol Biochem Behav.*43(2):387-93. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(92\)90167-e](https://doi.org/10.1016/0091-3057(92)90167-e)
- ✓ Tang, M. Williams, SL & Falk, J.L. (1988). Prior schedule exposure reduces the acquisition of schedule-induced polydipsia. *Physiology & Behavior*, 44, (6), 817-820.
- ✓ Tang, M. Williams, SL & Falk, J.L. (1992). Prior exposure to a running wheel and scheduled food attenuates polydipsia acquisition, *Physiology & Behavior*, 52, (3), 481-483, ISSN 0031-9384. [http://doi.org/10.1016/0031-9384\(92\)90334-X](http://doi.org/10.1016/0031-9384(92)90334-X).
- ✓ Tazi, A, Dantzer, R. & Le Moal M. (1988). Schedule-induced polydipsia experience decreases locomotor response to amphetamine. *Brain Research*, 445 (2), 211-215.
- ✓ Tazi, A. Dantzer, R. Mormede, R & Le Moal, M. (1986). Pituitary-adrenal correlates of schedule-induced polydipsia and wheel running in rats. *Behavioural Brain Research*, 19, (3), 249-256.
- ✓ Tzschentke, T. M. (1998). Measuring reward with the conditioned place preference paradigm: A comprehensive review of drug effects, recent progress and new issues. *Progress in Neurobiology*, 56(6), 613–672.
- ✓ Tzschentke, T. M. (2007). Measuring reward with the conditioned place preference (CPP) paradigm: Update of the last decade. *Addiction Biology*, 12(3–4), 227–462.
- ✓ Doyle, T.F.; Samson, H. H. (1985). Schedule-induced drinking in humans: A potential factor in excessive alcohol use. *Drug & Alcohol Dependence*, 16 (2), 117 – 132 [https://doi.org/10.1016/0376-8716\(85\)90111-5](https://doi.org/10.1016/0376-8716(85)90111-5)



- ✓ Timberlake, W. (1983) Rats' responses to a moving object related to food or water: *A behavior-systems analysis. Animal Learning & Behavior 11*, 309-320. <https://doi.org/10.3758/BF03199781>
- ✓ Timberlake, W., Lucas, G.A. (1991). Periodic water, interwater interval, and adjunctive behavior in a 24-hour multiresponse environment. *Anim Learn Behav 19*,369–380. <https://doi.org/10.3758/bf03197898>
- ✓ Tinbergen, N. (1952) "Derived" Activities; Their Causation, Biological Significance, Origin, and Emancipation During Evolution," *The Quarterly Review of Biology 27*, 1-32. <https://doi.org/10.1086/398642>
- ✓ Todd JT, Cunningham LA, Janes AA, Mendelson J, Morris EK (1997) The generation and maintenance of schedule-induced polydipsia in normal male rats without weight reduction. *Physiol Behav 62*, 1385–1390. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(97\)00367-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(97)00367-3)
- ✓ Treasure JL, Owen JB (1997) Intriguing links between animal behaviour and anorexia nervosa. *Int J Eat Disord 21*,307–311. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-108x\(1997\)21:4%3C307::AIDEAT1%3E3.0.co;2-S](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-108x(1997)21:4%3C307::AIDEAT1%3E3.0.co;2-S)
- ✓ Turturici, M., Ozga, J. E., & Anderson, K. G. (2018). Pair Housing Alters Delay Discounting in Lewis and Fischer 344 Rats. *The Psychological record*, 68(1), 61–70. <https://doi.org/10.1007/s40732-018-0268-1>
- ✓ Turturici, M (1998) Measuring reward with the conditioned place preference paradigm: a comprehensive review of drug effects, recent progress and new issues, *Progress in Neurobiology*, 56, (6), 613-672, [https://doi.org/10.1016/S0301-0082\(98\)00060-4](https://doi.org/10.1016/S0301-0082(98)00060-4).
- ✓ Tzschentke, T. M. (2007), REVIEW ON CPP: Measuring reward with the conditioned place preference (CPP) paradigm: update of the last decade.



- Addiction Biology*, 12: 227-462. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2007.00070.x>
- ✓ Varty, G. B., & Geyer, M. A. (1998). Effects of isolation rearing on startle reactivity, habituation, and prepulse inhibition in male Lewis, Sprague-Dawley, and Fischer F344 rats. *Behavioral Neuroscience*, 112(6), 1450-1457. <http://dx.doi.org/10.1037/0735-7044.112.6.1450>
- ✓ Verhagen, L. A., Luijendijk, M. C., de Groot, J., van Dommelen, L. P., Klimstra, A. G., Adan, R. A. and Roeling, T. A. (2011), Anticipation of meals during restricted feeding increases activity in the hypothalamus in rats. *European Journal of Neuroscience*, 34: 1485-1491. <https://doi:10.1111/j.1460-9568.2011.07880.x>
- ✓ Vilarreal, J. (1967). Schedule-induced pica. Ponencia presentada en la Eastern Psychological Association, Boston MA.
- ✓ Wakizono, T.; Sawamura, T.; Shimizu, K.; Nibuya, M.; Suzuki, G.; Toda, H.; Hirano, J.; Kikuchi, A.; Takahashi, Y.; Nomura, S., (2007). Stress vulnerabilities in an animal model of post-traumatic stress disorder. *Physiology & Behavior*. 90. 687-95. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2006.12.008>.
- ✓ Wakeford Alison G.P.; Anthony L. Riley, (2014). Conditioned taste avoidance induced by Δ^9 -tetrahydrocannabinol in the Fischer (F344) and Lewis (LEW) (LEW) rat strains, *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 116, 39-44, ISSN 0091-3057. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2013.11.005>.
- ✓ Wallace M, Singer G (1976) Schedule induced behavior: a review of its generality, determinants and pharmacological data. *Pharmacol Biochem Behav*, 5, 483–490. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(76\)90114-3](https://doi.org/10.1016/0091-3057(76)90114-3)
- ✓ Wallace M, Singer G, Wayner MJ, Cook P (1975) Adjunctive behavior in humans during game playing. *Physiol Behav*, 14, 651–654. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(75\)90194-8](https://doi.org/10.1016/0031-9384(75)90194-8)



- ✓ Wanchisen, B. A., Tatham, T. A., & Mooney, S. E. (1989). Variable-ratio conditioning history produces high- and low-rate fixed-interval performance in rats. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 52(2), 167-179. <http://dx.doi.org/10.1901/jeab.1989.52-167>
- ✓ Webb Aubrey A, Krishnamoorthy Gowribai, Gillian D Muir, (2003). Fischer (F-344) rats have different morphology, sensorimotor and locomotor abilities compared to Lewis (LEW), Long–Evans, Sprague–Dawley and Wistar rats, *Behavioural Brain Research*, 144(1–2),143-156. [https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(03\)00076-7](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(03)00076-7).
- ✓ Werme, M., Thorén, P., Olson, L., & Brené, S. (1999). Addiction-prone Lewis but not Fischer rats develop compulsive running that coincides with downregulation of nerve growth factor inducible-B and neuron-derived orphan receptor 1. *The Journal of Neuroscience*, 19(14), 6169-6174. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-14-06169.1999>
- ✓ Werme, Martin & Thoren, Peter & Olson, Lars & Brené, Stefan. (2000). Running and cocaine upregulate dynorphin mRNA in medial caudate putamen. *The European journal of neuroscience*, 12, 2967-74. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2000.00147.x>.
- ✓ Wetherington CL (1982) Is adjunctive behavior a third class of behavior? *Neurosci Biobehav Rev* 6, 329–350. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(82\)90045-8](https://doi.org/10.1016/0149-7634(82)90045-8)
- ✓ Wetherington, Cora & Riley, Anthony. (1986). Schedule-induced polydipsia: Interactions with wheel running. *Animal Learning & Behavior*, 14, 416-420. <https://doi.org/10.3758/BF03200088>.
- ✓ Wetherington, C.L. & Brownstein, A.J. (1982) Comment on Roper's discussion of the language and generality of schedule-induced behavior. *Animal Learning & Behavior*, 10 (4), 537-539.



- ✓ Williams, S.; Tang, M. & Falk, J. (1992). Prior Exposure to a Running Wheel and Scheduled Food Attenuates Polydipsia Acquisition. *Physiology and Behaviour*, 52 (3), 481-483.
- ✓ Wise, Roy A.; Bozarth, Michael A. (1987). A psychomotor stimulant theory of addiction. *Psychological Review*, 94(4), 469-492.
<http://dx.doi.org/10.1037/0033-295X.94.4.469>
- ✓ White, J.M. (1985) Schedule-induced wheel-running: Effects of exposure to the schedule. *Physiology & Behavior*, 34, (1), 119-122,
[https://doi.org/10.1016/0031-9384\(85\)90088-5](https://doi.org/10.1016/0031-9384(85)90088-5).
- ✓ Yoburn, B. C. and Cohen, P. S. (1979). Assessment of Attack and Drinking In White King Pigeons On Response-Independent Food Schedules. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 31, 91-101.
<https://doi.org/10.1901/jeab.1979.31-91>
- ✓ Zárata Molina, L.F.; Flores, C. J. (2013). Anorexia basada en actividad como un fenómeno de termorregulación. *Suma Psicológica*, 19, 89-96.
<http://dx.doi.org/10.14349/sumapsi2012.1233>

