

## Diferencias fenotípicas ante la devaluación y omisión de una recompensa esperada

### Phenotypic Differences in the Devaluation and Omission of an Expected Reward

Matías Serafini, María Celeste Ifran, Giselle Kamenetzky, & Lucas Cuenya

*Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina*

*Universidad Abierta Interamericana, Buenos Aires, Argentina*

*Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Buenos Aires, Argentina*

La frustración es una respuesta comportamental, emocional y neurobiológica concomitante a la discrepancia negativa entre el refuerzo esperado y el obtenido, ya sea por la devaluación u omisión del incentivo. Los modelos animales y la comparación de cepas endocriadas han permitido estudiar la contribución de los factores genéticos a la expresión de diferencias fenotípicas en tales situaciones. El objetivo consistió en comparar cepas que difieren en su comportamiento emocional ante la devaluación (Exp 1) y omisión (Exp 2) de un refuerzo: las ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y normotensas Wistar Kyoto (WKY). En ambos experimentos se halló que las SHR realizaron significativamente más respuestas de ingesta durante la fase de adquisición. En la fase de prueba del Exp 1, se observó una recuperación enlentecida de su respuesta. En el Exp 2 no se observaron diferencias entre cepas. La cepa emocionalmente más reactiva (SHR) no difirió con respecto a su control (WKY) en la reacción inicial ante la devaluación del refuerzo, pero mostró una recuperación enlentecida. Estos datos son congruentes con la literatura que sugiere que, ante la devaluación del incentivo, las diferencias fenotípicas se expresan con mayor facilidad en la recuperación de la respuesta (frustración secundaria).

*Palabras clave:* frustración, devaluación de incentivo, extinción, SHR, WKY.

Frustration is a behavioural, emotional, and neurobiological response triggered by the negative discrepancy between an expected and obtained reward, due to its devaluation or omission. Animal models and comparisons between inbred strains of rats are useful tools to study the contribution of genetic factors to the expression of phenotypic differences in such situations. The objective of this study was to compare strains that differ in emotional behaviour in their responses to reward devaluation (Exp 1) and omission (Exp 2): spontaneously hypertensive (SHR) and normotensive rats Wistar Kyoto (WKY). During both experiments, the SHR rats showed significantly more intake responses during the acquisition phase. In the test phase of Exp 1, the SHR strain showed a slower recovery response. In Exp 2 there were no differences between strains. The more emotionally reactive strain (SHR) did not differ from its control (WKY) in the initial reaction to the reward devaluation but showed a slowed recovery on the consummatory response. These data are consistent with the literature that suggests that individual differences are more easily expressed in the recovery of the response (secondary frustration) in a situation that involves incentive devaluation.

*Keywords:* frustration, incentive devaluation, extinction, SHR, WKY.

---

*Agradecimientos:* Esta investigación fue financiada por el subsidio UBACyT (20020130300017BA) de la Universidad de Buenos Aires; por el subsidio del Centro de Altos Estudios en Ciencias Humanas y de la Salud, Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Psicología y Relaciones Humanas (director Lucas Cuenya) y el BID PICT (2014-3212) de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica Argentina (directora Giselle Kamenetzky).

*Contacto:* M. Serafini. Combatientes de Malvinas no. 3150, Buenos Aires, Argentina. Correo electrónico: matiasserafini@gmail.com

*Cómo citar:* Serafini, M., Ifran, M. C., Kamenetzky, G., & Cuenya, L. (2020). Diferencias fenotípicas ante la devaluación y omisión de una recompensa esperada. *Revista de Psicología*, 29(2), 1-12.  
<http://dx.doi.org/10.5354/0719-0581.2020.54743>

## Introducción

En nuestras experiencias cotidianas realizamos comparaciones de forma constante, entre lo que esperamos y lo que obtenemos, y respondemos conductual y emocionalmente conforme a los resultados de dichas comparaciones. Las pérdidas forman parte inevitable de la vida. En diversos momentos se experimenta frustración y sufrimiento por la pérdida de consecuencias deseables. No obstante, algunos sujetos se recuperan fácilmente de las frustraciones, mientras que otros precisan de un tiempo más prolongado para afrontarlas favorablemente. Estas diferencias en la recuperación están moduladas por interacciones complejas entre el genotipo y variables ambientales (Cuenya, Gómez, Sabariego, Mustaca, & Torres, 2011; Cuenya, Kamenetzky, & Mustaca, 2014).

Las consecuencias de la pérdida del refuerzo se han estudiado sistemáticamente en animales de laboratorio a través de protocolos que utilizan como evento aversivo la disminución u omisión de la cantidad o calidad de un reforzador apetitivo, en presencia de una expectativa de recompensa de mayor magnitud (ver Flaherty, 1996; Torres & Papini, 2017). Los animales aprenden a anticipar la recompensa cuando se encuentran frente a claves que anteriormente estaban asociadas al reforzador. Cuando el animal se encuentra ante un refuerzo de menor valor al esperado, la comparación produce una respuesta llamada *frustración primaria*; una reacción incondicionada a la omisión o devaluación inesperada del refuerzo, análoga a las que provocan estímulos aversivos, tales como las descargas eléctricas. Esta reacción aversiva de frustración se asocia a los estímulos o claves contextuales presentes durante esta experiencia, de tal modo que posteriores presentaciones de estos estímulos producen una reacción de frustración condicionada o *frustración secundaria* (Amsel, 1992).

El contraste negativo sucesivo consumatorio (CNSc) es un procedimiento utilizado para el estudio de las respuestas producidas por la discrepancia negativa entre el refuerzo esperado y el obtenido. Consiste en exponer a los animales a una recompensa apetitiva (e.g., solución de sacarosa al 32%) y luego devaluarla por un refuerzo de menor magnitud (e.g., solución de sacarosa al 4%). Típicamente, se observa una disminución abrupta y transitoria de la respuesta consumatoria, en comparación con un grupo control que recibe durante

todo el entrenamiento el refuerzo de menor valor. El fenómeno tiene carácter transitorio dado que luego de uno a cuatro ensayos, los animales del grupo experimental equiparan el nivel de respuesta con los de la condición control (e.g., Annicchiarico & Cuenya, 2018; Suárez, Mustaca, Pautassi & Kamenetzky, 2014). En los estudios en los que se evalúa el grupo experimental sin la inclusión de la condición control, el protocolo se denomina *devaluación del incentivo* (DI; e.g., Galeano et al., 2011).

En otro tipo de protocolos, como la *extinción consumatoria* (Ec), se omite el refuerzo en lugar de devaluarlo (e.g., bebedero con 32% de solución azucarada → bebedero vacío). A diferencia del CNSc, donde los animales muestran una disminución abrupta y transitoria de la respuesta consumatoria frente al refuerzo devaluado, en la Ec se observa una disminución abrupta y progresiva de la respuesta de acercamiento a la fuente y, en consecuencia, del tiempo de contacto con el bebedero (e.g., Flaherty, 1990; Ilarraz et al., 2019; Mustaca et al., 2009; Mustaca, Freidín, & Papini, 2002). El CNSc está relacionado, tanto empírica como teóricamente, a la extinción de reforzadores apetitivos (Mackintosh, 1988). Existe un vínculo entre los mecanismos de ambos fenómenos, entendiéndose la frustración como un gradiente de aversión determinado por la diferencia entre la expectativa del sujeto y el resultado obtenido, encontrando su máxima y mínima expresión durante la Ec y el CNSc, respectivamente (Ver Mustaca et al., 2009).

La literatura previa entiende que este fenómeno conductual expresa un estado emocional aversivo concomitante denominado frustración. Estudios conductuales, fisiológicos y neurobiológicos evidencian que la respuesta de frustración se encuentra estrechamente vinculada con las respuestas de estrés, miedo y ansiedad. A nivel conductual, ante la DI los animales suprimen conductas tanto agresivas como sexuales (Freidín, & Mustaca, 2004; Mustaca, Martínez & Papini, 2000) y evitan estímulos asociados a la situación en la que ocurrió la devaluación (Daly, 1969). A nivel fisiológico, la administración de benzodiazepinas como el midazolam (Becker, 1986), el diazepam (Liao & Chuang, 2003) y el clordiazepóxido (Flaherty, Coppotelli, & Potaki, 1996; Flaherty, Grigson, & Rowan, 1986) reduce el tamaño del efecto de contraste negativo. En situaciones de DI se observan

mayores niveles de activación del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (HPA; Flaherty, Becker, & Pohorecky, 1985; Pecoraro, De Jong, & Dallman, 2009). También participan estructuras cruciales en el procesamiento emocional, ya que lesiones excitotóxicas de la amígdala basolateral eliminan el efecto de contraste negativo (Kawasaki, Annicchiarico, Glueck, Morón, & Papini, 2017).

Una estrategia ampliamente utilizada para explorar las diferencias fenotípicas y la implicancia de las bases genéticas sobre la conducta consiste en comparar cepas endocriadas por cruzamiento selectivo. Esta herramienta incrementa las ventajas propias del uso de modelos animales, como la obtención de varias generaciones en un periodo relativamente breve y la creación de poblaciones genéticamente uniformes. Las ratas espontáneamente hipertensas (SHR por sus siglas en inglés) y sus controles normotensas, Wistar Kyoto (WKY), son cepas endocriadas que han sido seleccionadas para el estudio de la hipertensión arterial sistólica (Okamoto & Aoki, 1963), y muestran además diferencias comportamentales, fisiológicas y neuronales. En el plano fisiológico, las ratas de la cepa SHR, comparadas con las WKY, presentan mayor activación del eje HPA ante estímulos estresantes (Krukoff, MacTavish, & Jhamandas, 1999); menor liberación de dopamina en las vías mesocorticales, mesolímbicas y nigrostriatales (Russell, 2000; Russell, de Villiers, Sagvolden, Lamm & Taljaard, 1998, 2000;); mayor actividad autorreceptora de D2 en el núcleo accumbens (Russell, 2000); aumento en los receptores D1 en el núcleo accumbens, el putamen y el núcleo caudado (Carey et al., 1998); hipoexpresión de la enzima tirosina hidroxilasa e hiperexpresión del transportador de dopamina (Viggiano, Vallone, & Sadile, 2004).

A nivel conductual, las SHR, en comparación con los controles WKY, son más hiperactivas e hiperresponsivas ante estímulos novedosos, lo que desencadena un aumento de la respuesta cardiovascular (Lundin & Thorén, 1982; McCarty, 1983). Asimismo, presentan una mayor actividad locomotora en tareas de aprendizaje de evitación activa (Berger & Starzec, 1988), en tareas de evitación pasiva (Knardahl & Karlsen, 1984) y en un campo abierto (Robinson, Hopkins, & Bucci, 2011).

La devaluación sorpresiva de una recompensa implica la exposición a una situación de estrés.

Considerando los estudios citados, es claro que la respuesta de los animales puede ser modulada por factores genéticos. Un trabajo previo de nuestro laboratorio, en el que se utilizaron ratas tanto macho como hembras, halló que las SHR mostraron una recuperación enlentecida en un CNSc en comparación con las controles normotensas WKY, aunque ambas cepas no difirieron en la respuesta inicial ante la devaluación de la solución azucarada del 32% al 4% (Bentosela & Mustaca, 2005). Estos datos sugieren la hipótesis de que las diferencias fenotípicas no se expresarían en la respuesta inicial ante el cambio de la recompensa (frustración primaria), sino en la recuperación posterior (frustración secundaria). El objetivo del Experimento 1 fue evaluar las diferencias ante la DI entre ratas SHR y WKY, empleando únicamente animales macho, al igual que en la mayoría de la literatura sobre relatividad de los incentivos, motivación e ingesta (e.g., Annicchiarico & Cuenya, 2018; Cuenya et al., 2015; Flaherty, 1996; Justel, Mustaca, Bentosela, & Ruetti, 2011). El motivo por el cual no se suele utilizar ratas hembra se debe a que presentan un ciclo estral de cuatro días al mes, durante los cuales el animal se encuentra receptivo sexualmente y muestra variaciones en diferentes parámetros conductuales que incluyen las respuestas de ansiedad (e.g., Mora, Dussaubat, & Díaz-Véliz, 1996). Estas variaciones pueden ser una fuente de confusión al momento de realizar pruebas extensas que involucren comportamientos emocionales. Se espera hallar una recuperación de la respuesta enlentecida en las SHR en comparación a las WKY (segundo ensayo de poscambio), sin diferencias en el primer ensayo de prueba. El Experimento 2 tuvo por objetivo evaluar las discrepancias en las respuestas de frustración entre las SHR y las WKY ante la omisión de la recompensa en una Ec. Los escasos antecedentes de la literatura sobre los mecanismos que gobiernan la Ec no permiten realizar predicciones específicas, por lo que el segundo experimento tuvo un carácter exploratorio de las discrepancias fenotípicas en una situación de frustración que implica la omisión del reforzador. En conjunto, ambos experimentos evalúan diferencias fenotípicas en dos situaciones que producen frustración, ya sea por la devaluación del reforzador (Experimento 1) o su omisión (Experimento 2).

Este estudio aporta datos a un cuerpo de cono-

cimientos que ha tenido un escaso desarrollo empírico durante las últimas décadas y, por lo tanto, el estado actual de la literatura es limitado.

## Método

### Sujetos

Se utilizaron ratas macho *naïve* de las cepas SHR y WKY, con aproximadamente 90 días de edad al inicio del experimento, criadas en el bioterio del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari (Universidad de Buenos Aires). Los animales fueron privados de alimento con el fin que se encontraran suficientemente motivados por los reforzadores. Específicamente, se redujo gradualmente la cantidad de alimento diario hasta que alcanzaron el 81-85% de su peso *ad libitum*. Este nivel de privación se mantuvo durante todo el experimento. Para el alojamiento de las ratas se utilizaron jaulas de policarbonato transparente con fondo sólido que miden 40 × 22 × 20 cm. La viruta fue remplazada semanalmente. El cuarto experimental y la habitación donde se alojaron los animales se mantuvieron a temperatura ( $\approx 22^{\circ}\text{C}$ ) y humedad ( $\approx 60\text{-}70\%$ ) aproximadamente constantes. Los animales tuvieron un ciclo diario de luz-oscuridad de 12 horas (luz a partir de las 7:00 a.m.). El entrenamiento conductual fue realizado entre las 15:00 p.m. y las 17:00 p.m. Los procedimientos fueron aprobados por el Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio del Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Buenos Aires (no. 056-17 A3).

### Aparatos

El entrenamiento se realizó en 4 cajas de condicionamiento (MED Associates, Estados Unidos) que miden 29,4 x 28,9 x 24,7 cm. El piso está formado por barras de aluminio de 0,4 cm de diámetro separadas entre sí por 1,1 cm, medido de centro a centro. La pared lateral izquierda tiene a 10 cm del piso un hueco de 5 cm de altura, 5 cm de ancho y 3,5 cm de profundidad, dentro del cual se inserta el bebedero.

### Procedimiento general

Los animales fueron transportados en grupos de cuatro desde la sala de alojamiento hasta la sala de entrenamiento, contrabalanceando el orden de entrenamiento de cada grupo en los distintos días. Si

bien el orden de cada grupo varió de forma aleatoria entre los distintos días de entrenamiento, cada animal fue entrenado en la misma caja de condicionamiento durante todo el entrenamiento. Se ubicaron las ratas en las cajas de condicionamiento en donde debían ingresar su cabeza dentro de un cubículo para acceder al bebedero. Cuando entraban en contacto con el mismo, se interrumpía un haz de luz fotoeléctrico y mediante una computadora se registró automáticamente el tiempo de contacto con el bebedero(s) (TB) durante cada ensayo experimental. El registro del TB se iniciaba a partir de la primera interrupción del haz de luz. El TB correlaciona positiva y significativamente con la ingesta de líquidos para el 32% y 4% de solución de sacarosa (Mustaca et al., 2002) y permite el registro de la conducta consumatoria en protocolos que involucran la omisión del refuerzo (i.e., presentación de un bebedero vacío), como es el caso de la Ec. También se registró de forma automática la latencia del primer lameteo(s): el tiempo transcurrido entre la introducción del animal en la caja de condicionamiento y la primera respuesta de contacto con el bebedero. Las soluciones azucaradas se prepararon mezclando 40 g y 320 g de azúcar comercial en 960 g y 680 g de agua destilada, para las concentraciones de 4% y 32% respectivamente. Luego de cada ensayo las cajas de condicionamiento se limpiaron con un trapo húmedo para homogeneizar olores. Los animales se alimentaron todos los días al menos 20 min después de finalizar el ensayo.

### Análisis de datos

Para el análisis de los resultados se empleó el paquete estadístico SPSS 21. En ambos experimentos se emplearon pruebas *t* de Student para la comparación del peso corporal y se computó el tamaño del efecto con *g* de Hedges, mientras que los datos del TB se analizaron con modelos mixtos de análisis de la varianza (Anova), con un factor intersujeto: cepa (SHR vs WKY), y con un factor intrasujeto: ensayos o bloques. Se computó el tamaño del efecto de los factores y sus interacciones a través del *eta* cuadrado parcial. En aquellos análisis en los que no se cumplió el supuesto de esfericidad, se empleó la corrección de Greenhouse-Geisser, con la consiguiente corrección de los grados de libertad. Para explorar contrastes post hoc se utilizó la prueba DMS a través del método pair-

wise comparison. La significación alfa se estableció en todos los análisis en ,05.

### Experimento 1. Devaluación de incentivo

#### Procedimiento

Todos los animales recibieron una solución azucarada al 32% durante 10 ensayos de cinco minutos cada uno, a razón de un ensayo por día. La fase de poscambio se inició en el ensayo 11, en la cual todos los animales recibieron dos ensayos de acceso a 4% de sacarosa. Los grupos quedaron conformados de la siguiente manera: SHR ( $n = 10$ ) y WKY ( $n = 10$ ).

#### Resultados

**Comparación del peso corporal.** Las ratas SHR y WKY tuvieron un peso ad libitum promedio de 388,70 y 339,45 gr, respectivamente. Esta diferencia resultó significativa,  $t(18) = 3,081$ ;  $p < ,006$ ;  $g = 1,37$ .

**Fase de precambio.** Tal como se observa en la figura 1(A), durante la fase de precambio hubo un incremento del TB a lo largo del entrenamiento,

evidenciando la adquisición de la conducta consumatoria en ambas cepas. Esto se constata en los resultados estadísticos que muestran un efecto principal de ensayo,  $F(9; 162) = 53$ ;  $p < ,001$ ;  $\eta^2_p = 0,74$ . A su vez, se observa que la cepa SHR tuvo un TB mayor que la WKY, lo que se tradujo en un efecto principal significativo del factor cepa,  $F(1; 18) = 28,79$ ;  $p < ,001$ ;  $\eta^2_p = 0,61$ . Finalmente, se halló interacción significativa entre los factores ensayo x cepa,  $F(9; 162) = 3,14$ ;  $p < ,002$ ;  $\eta^2_p = 0,14$ . Las comparaciones planeadas mostraron un mayor TB en la cepa SHR en todos los ensayos ( $ps < ,05$ ), excepto en los ensayos 7 y 9.

Con el objetivo de comparar la conducta de locomoción durante la fase adquisición se analizó la latencia de llegada al bebedero. La latencia de ambos grupos mostró un rápido descenso, equiparable entre ambas cepas. Esto se constató en los resultados estadísticos: efecto principal significativo de ensayo,  $F(1,65; 29,80) = 20,93$ ;  $p < ,001$ ;  $\eta^2_p = 0,53$ , sin significación en el factor cepa ni en la interacción ensayo x cepa,  $Fs < 1,09$ ;  $ps > ,30$ ,  $\eta^2_p < ,05$ .

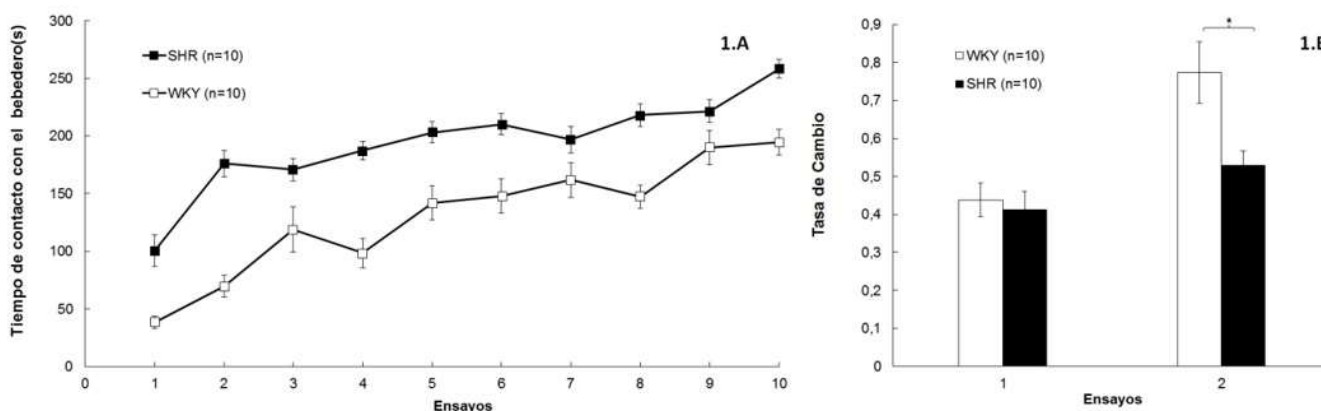


Figura 1. Devaluación del incentivo consumatoria. Tiempo promedio(s) de contacto con el bebedero ( $\pm$  error típico de la media) en función de los ensayos en fase de precambio (A) y fase de poscambio (B) para cada grupo. \*  $p < ,05$ .

#### Fase de poscambio

Debido a que se halló una diferencia estadísticamente significativa entre ambas cepas en el TB de la fase de precambio, los datos del poscambio fueron analizados sobre las tasas de cambio, a través de la siguiente fórmula:  $TB \text{ ensayo } 11 / (TB \text{ ensayo } 9 + TB \text{ ensayo } 10) / 2$ . En esta medida, los números superiores a 1 significan un TB mayor en

la fase de poscambio, números cercanos a 1 significan un TB parejo entre las fases, y números por debajo de 1 significan algún grado de disminución del TB. En la figura 1(B) se aprecia una merma de la respuesta consumatoria durante el primer ensayo de poscambio para ambas cepas. A su vez, se advierte un incremento de la tasa de cambio en el segundo ensayo en las WKY, mientras que la

misma permanece casi inalterada en las SHR. Estas observaciones se ven reflejadas en los análisis estadísticos: un efecto principal significativo del factor ensayo,  $F(1; 18) = 26,18; p < ,001; \eta^2_p = 0,59$ , un efecto principal significativo del factor cepa,  $F(1; 18) = 4,42; p < ,05; \eta^2_p = 0,19$ , y una interacción ensayo x cepa significativa,  $F(1; 18) = 6,14; p < ,03; \eta^2_p = 0,25$ . Los contrastes post hoc mostraron en la cepa WKY un incremento significativo de la tasa de cambio entre el ensayo 1 y 2 ( $p < ,001$ ), mientras que en la SHR no se observaron diferencias significativas entre ambas mediciones ( $p > ,07$ ). Al compararse las cepas entre sí, no se observaron diferencias en el ensayo 1,  $F(1; 18) = 0,15; p = ,702; \eta^2_p < 0,01$ , mientras que en el ensayo 2 se halló una mayor tasa de cambio en las WKY,  $F(1; 18) = 7,57; p < ,02; \eta^2_p = 0,19$ .

## Experimento 2. Extinción consumatoria

### Procedimiento

Todos los animales recibieron una solución azucarada al 32% durante cinco ensayos de cinco minutos cada uno, a razón de uno por día (la fase de entrenamiento fue más breve que en el primer experimento dado que se emplearon animales provenientes de otro experimento). La fase de extinción se inició en el ensayo 6, en la cual todos los animales fueron expuestos a la omisión del refuerzo durante 10 minutos. Específicamente, fueron expuestos a un bebedero vacío. Los grupos quedaron conformados de la siguiente manera: SHR ( $n=10$ ) y WKY ( $n=9$ ).

## Resultados

### Comparación del peso corporal

Las ratas SHR y WKY tuvieron un peso ad libitum promedio de 370,35 y 347,16 gr, respectivamente. Si bien se advierte una diferencia en el pesaje medio, la misma no resultó estadísticamente significativa,  $t(17) = 1,39; p < ,18, g = ,64$ .

### Fase de Adquisición

Tal como se observa en la figura 2(A), durante la fase de adquisición hubo un incremento del TB a lo largo del entrenamiento, evidenciando la adquisición de la conducta consumatoria en todas las condiciones. Esto se constata en los resultados estadísticos que muestran un efecto principal significativo de ensayo,  $F(4; 68) = 32,51; p < ,001; \eta^2_p = 0,65$ . A su vez, se vuelve a observar que el grupo SHR tuvo un TB mayor que la cepa WKY, evidenciado en un efecto significativo del factor cepa  $F(1; 17) = 58,15; p < ,001; \eta^2_p = 0,77$ . Finalmente, se halló interacción ensayo x cepa significativa,  $F(4; 68) = 2,86; p < ,03; \eta^2_p = 0,14$ . Excepto en el primer ensayo, los contrastes post hoc mostraron un TB mayor en la cepa SHR en todos los ensayos ( $ps < ,01$ ).

Al analizar la latencia de llegada al bebedero, se observó una disminución pareja entre ambos grupos. Esto se constata en los resultados estadísticos que muestran un efecto principal significativo de ensayo,  $F(1,97; 33,60) = 10,72; p < ,001; \eta^2_p = 0,38$ , mientras que el efecto del factor cepa y la interacción ensayo x cepa fueron no significativos,  $Fs < 1,12; ps > ,35; \eta^2_p < ,06$ .

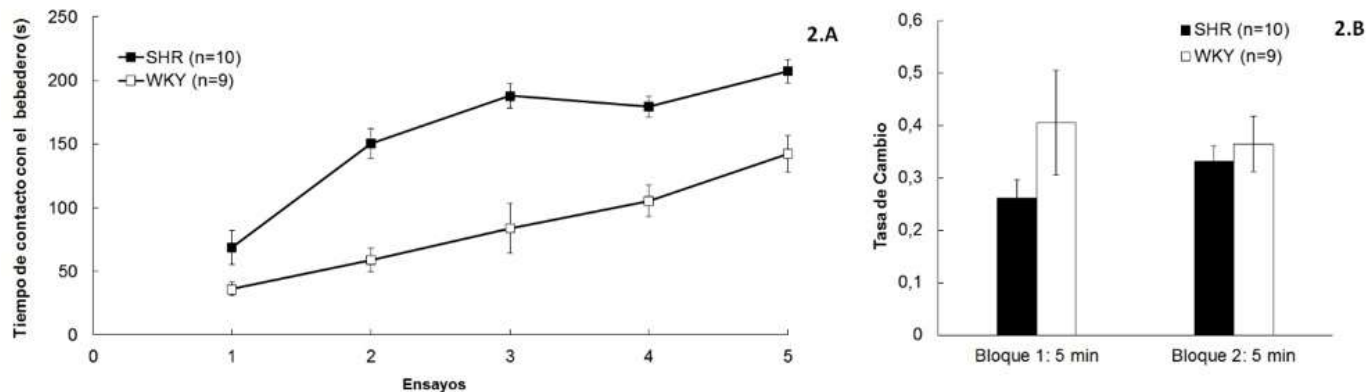


Figura 2. Extinción consumatoria. Tiempo promedio(s) de contacto con el bebedero ( $\pm$  error típico de la media) en función de los ensayos de la fase de adquisición (A) y extinción (B) para cada grupo. \*  $p < ,05$ .

### Fase de extinción

En la Figura 2(B) se presentan los datos de la fase de extinción. Al igual que en el experimento anterior se analizaron los datos correspondientes a la tasa de cambio. Debido a que el ensayo de omisión duró 10 minutos, este se dividió en dos bloques de cinco minutos. No se hallaron efectos principales significativos en ninguno de los factores, ni en su interacción,  $F < 2,32$ ;  $ps > ,14$ ;  $\eta^2_p < ,12$ .

### Discusión

El objetivo de este estudio fue comparar el consumo de refuerzos palatables y las respuestas de frustración en dos cepas de ratas que difieren en sus comportamientos emocionales: ratas SHR y sus controles normotensos, WKY.

En ambos experimentos se observó un mayor nivel en la respuesta consumatoria ante la solución al 32% durante la fase de precambio en las SHR. Estos datos son congruentes con trabajos previos que muestran un mayor consumo de líquidos en esta cepa, en comparación con las WKY (e.g., Dommert & Rostron, 2013). Esta diferencia fenotípica en relación con la ingesta general de líquidos puede deberse a que las ratas SHR presentan disfunción renal y una alteración en el equilibrio de sodio (Fitzsimons, 1998; Hussain, Kansra, & Lokhandwala, 1999; Pinto et al., 2011; Zapparoli et al., 2010). Además, el mayor consumo pudo verse favorecido por el mayor peso corporal de las SHR, lo que es frecuente en las líneas endocriadas en el Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Buenos Aires. Sin embargo, la diferencia de consumo también podría deberse a que las WKY responden de manera diferente a los refuerzos palatables. La cepa WKY es utilizada en algunos estudios como un modelo para estudiar conductas de tipo depresivo (Aleksandrova, Wang, & Phillips, 2019; Armario, Gavaldá, & Martí, 1995; Ferguson & Gray, 2005; Pardon et al., 2002; Paré, 1989; Paré & Redei, 1993). En línea con estos trabajos, se ha observado que las WKY, en comparación con las SHR, presentan anhedonia en la prueba de preferencia a la sacarosa luego de un paradigma de estrés crónico (Akinfiresoye & Tizabi, 2013), lo que también podría contribuir a que expresen un menor nivel de respuesta ante la presentación de la solución azucarada. Si bien en el trabajo previo de nuestro laboratorio no se observaron diferencias en el consumo del 32% entre

ambas cepas (Bentosela & Mustaca, 2005), la ausencia de diferencias pudo deberse a que se utilizaron ratas macho y hembra, sin desagregar los análisis en función del factor sexo ni del estado estral de las hembras al momento del experimento. En este estudio se utilizaron solo ratas macho para eliminar ese factor de confusión. Es necesario realizar investigaciones a futuro que aborden las diferencias en la sensibilidad a los reforzadores con diferentes sabores entre ambas cepas, para determinar si existen diferencias fenotípicas en cuanto a las respuestas de búsqueda y consumo de reforzadores apetitivos y aversivos.

En el Experimento 1, cuando los animales fueron expuestos a la devaluación sorpresiva del incentivo, se observó una disminución equiparable de la respuesta consumatoria en ambas cepas. Sin embargo, se observaron diferencias en torno a la recuperación del consumo en el ensayo siguiente. La cepa más reactiva a situaciones estresantes y novedosas (i.e., SHR) no mostró un incremento significativo en su tasa de cambio con respecto al primer ensayo, mientras que las WKY mostraron un incremento significativo de su nivel de respuesta. Estas discrepancias se reflejaron en un mayor nivel de respuesta consumatoria en las WKY en el segundo ensayo de poscambio, en comparación con las SHR. Estos datos indican que las diferencias fenotípicas no se expresaron en la primera respuesta incondicionada a la devaluación de la recompensa esperada (frustración primaria), sino en las etapas subsiguientes en las que el animal expresa el conflicto de aproximación al refuerzo devaluado y la evitación de la situación asociada al evento frustrante (frustración secundaria). Probablemente, la frustración primaria implica una reacción incondicionada tan robusta que dificulta la expresión de diferencias fenotípicas. La respuesta inicial ante la devaluación del incentivo, en comparación a la respuesta de recuperación, expresa una mayor actividad del eje HPA (Pecoraro et al., 2009); activación de mayor cantidad de estructuras cerebrales implicadas en el procesamiento emocional y sensorial (Pecoraro & Dallman, 2005); y ausencia de sensibilidad al efecto ansiolítico de las benzodiazepinas (Flaherty, 1996). Por el contrario, la naturaleza condicionada y conflictiva de la frustración secundaria podría facilitar la expresión de diferencias en torno a estilos de afrontamiento divergentes ante una situación adversa.

La expresión de las diferencias fenotípicas solo en la frustración secundaria es congruente con nuestro experimento previo al comparar SHR y WKY (Bentosela & Mustaca, 2005), y también con algunos antecedentes realizados en otras líneas endocriadas. Otro ejemplo de ratas seleccionadas en función de su reactividad emocional lo constituyen las sublíneas suizas de ratas romanas de alta (RHA, Roman High Avoidance) y baja evitación (RLA, Roman Low Avoidance). Estas cepas fueron seleccionadas por su excelente (RHA) o extremadamente pobre capacidad (RLA) para adquirir la tarea de evitación en dos sentidos (Steimer & Driscoll, 2005). La cepa de ratas RLA se caracteriza por mostrar más reacciones de ansiedad que la cepa de RHA cuando son expuestas a situaciones de conflicto, novedad o estímulos condicionados e incondicionados que provocan miedo (e.g., Aguilar et al., 2002; Escorihuela et al., 1999), así como una mayor activación del eje HPA (e.g., Carrasco et al., 2008). En relación con sus respuestas ante la devaluación del incentivo, Gómez et al. (2009) hallaron un patrón semejante de resultados al reportado en el presente trabajo: ausencia de diferencias en el primer ensayo de devaluación y una recuperación enlentecida en la cepa de mayor emocionalidad (RLA).

Cuando se analizan en conjunto los estudios de comparación de líneas psicogenéticamente endocriadas se advierte que en la mayoría no se hallan diferencias en el primer ensayo de poscambio, mientras que las diferencias se observan en la recuperación de las respuestas (e.g., Bentosela & Mustaca, 2005; Gómez et al., 2009). Un estudio reciente (Annicchiarico & Cuenya, 2018) realizado en nuestro laboratorio con ratas Wistar confirma la misma interpretación desde otra metodología. En el mismo se analizaron las clases latentes en el trayecto de la respuesta ante la devaluación del incentivo en un CNSc. Se hallaron dos subpoblaciones claramente diferenciadas: una con contraste negativo y recuperación de la respuesta, y otra con contraste negativo sin recuperación. Estas clases muestran que, posiblemente, las variaciones interindividuales frente a la devaluación del incentivo se expresen con mayor facilidad en la recuperación (frustración secundaria), más que en la respuesta inicial (frustración primaria).

Existe una explicación alternativa a la hipótesis emocional sobre las diferencias en la recuperación

hallada entre las SHR y las WKY: el nivel de actividad locomotora. Diversos estudios evidencian que las SHR, en comparación con las WKY, muestran un mayor nivel de actividad general y locomotora (Berger & Starzec, 1988; Hård et al., 1985; Knardahl & Karlsen, 1984; Robinson et al., 2011). Según esta explicación alternativa, el mayor nivel de actividad locomotora de las SHR competiría con la aproximación al bebedero y, en consecuencia, con el consumo de la solución, por lo que la menor recuperación no expresaría un fenómeno emocional, sino más bien la competencia de respuestas. Sin embargo, esta hipótesis no resulta plausible por dos razones. En primer lugar, durante la fase de precambio de ambos experimentos las SHR muestran un mayor nivel de consumo. En segundo lugar, en ninguno de los experimentos las cepas mostraron diferencias en la latencia del primer lameteo, lo que indica que no hubo diferencias en torno a la aproximación al bebedero. En suma, si bien es posible que las SHR afronten el cambio de un modo más activo que las WKY, las diferencias en torno a la frustración secundaria no pueden ser explicadas por meras diferencias en el nivel de activación general.

En el Experimento 2 se compararon las respuestas de frustración ante la omisión inesperada de la recompensa en la extinción consumatoria (Ec). En esta prueba no se hallaron diferencias entre las cepas. Sin embargo, esto puede deberse a la baja sensibilidad de la prueba a las diferencias en el comportamiento emocional. La literatura sobre Ec es escasa y contradictoria en relación con los comportamientos esperables en condiciones de mayor o menor emocionalidad. Por ejemplo, estudios farmacológicos muestran que la administración de drogas de perfil ansiolítico puede enlentecer la Ec (e.g., Bialik, Pappas, & Pusztay, 1982; Flaherty, 1990; Gray, Davis, Feldon, Rawlins, & Owens, 1981; Soubrie, Thiebot, Simon, & Boissier, 1978) o acelerarla (Justel et al., 2011; Kamenetzky, Mustaca, Pedron, Cuenya, & Papini, 2009). En síntesis, no se han encontrado a la fecha datos sólidos y concluyentes sobre los mecanismos que gobiernan la Ec, por lo que realizar predicciones sobre las consecuencias observacionales esperadas en el contexto de esta prueba resulta de mayor dificultad. Esto señala la necesidad de contar con una fuente empírica más firme que permita comprender la respuesta de frustración ante la omi-



sión de la recompensa en un paradigma consumatorio.

En síntesis, se hallaron las diferencias fenotípicas esperadas en una prueba consumatoria de devaluación del incentivo: una recuperación enlentecida de la respuesta en la cepa más emocional, las SHR, en comparación con las ratas controles menos reactivas, las WKY. Estos datos ejemplifican la naturaleza emocional de las respuestas de frustración ante la devaluación del incentivo. A su vez, apoyan la hipótesis según la cual las diferencias fenotípicas en tales circunstancias se expresan con mayor facilidad en la recuperación o frustración secundaria, mientras que la frustración primaria, por su naturaleza incondicionada, mostraría un rango menor de variaciones interindividuales.

### Referencias

- Aguilar, R., Gil, L., Flint, J., Gray, J., Dawson, G. R., Driscoll, P., ... & Tobeña, A. (2002). Learned fear, emotional reactivity and fear of heights: A factor analytic map from a large F2 intercross of Roman rat strains. *Brain Research Bulletin*, *57*(1), 17-26. <https://doi.org/btzw5g>
- Akinfiresoye, L. & Tizabi, Y. (2013). Antidepressant effects of AMPA and ketamine combination: Role of hippocampal BDNF, synapsin, and mTOR. *Psychopharmacology*, *230*(2), 291-298. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3153-2>
- Aleksandrova, L. R., Wang, Y. T., & Phillips, A. G. (2019). Evaluation of the Wistar-Kyoto rat model of depression and the role of synaptic plasticity in depression and antidepressant response. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *105*, 1-23. <https://doi.org/fpqw>
- Amsel, A. (1992). *Frustration theory*. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press. Appleton.
- Annicchiarico, I. & Cuenya, L. (2018). Two profiles in the recovery of reward devaluation in rats: Latent class growth analysis. *Neuroscience Letters*, *684*, 104-108. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.07.013>
- Armario, A., Gavaldá, 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. [https://doi.org/10.1016/0306-4530\(95\)00018-6](https://doi.org/10.1016/0306-4530(95)00018-6)
- Becker, H. C. (1986). Comparison of the effects of the benzodiazepine midazolam and three serotonin antagonists on a consummatory conflict paradigm. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *24*(4), 1057-1064. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(86\)90455-7](https://doi.org/10.1016/0091-3057(86)90455-7)
- Bentosela, M. & Mustaca, A. E. (2005). Efectos del contraste sucesivo negativo consumatorio en ratas hipertensas: ¿una cuestión de memoria o de emoción? *Suma Psicológica*, *12*(1), 87-99. Recuperado de <https://bit.ly/3huKfP5>
- Berger, D. F. & Starzec, J. J. (1988). Contrasting lever-press avoidance behaviors of spontaneously hypertensive and normotensive rats (*Rattus norvegicus*). *Journal of Comparative Psychology*, *102*(3), 279-286. <https://doi.org/bmz2bf>
- Bialik, R. J., Pappas, B. A., & Puszta, W. (1982). Chlordiazepoxide-induced released responding in extinction and punishment-conflict procedures is not altered by neonatal forebrain norepinephrine depletion. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *16*(2), 279-283. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(82\)90161-7](https://doi.org/10.1016/0091-3057(82)90161-7)
- Carey, M. P., Diewald, L. M., Esposito, F. J., Pellicano, M. P., Carnevale, U. A. G., Sergeant, J. A., ... & Sadile, A. G. (1998). Differential distribution, affinity and plasticity of dopamine D-1 and D-2 receptors in the target sites of the mesolimbic system in an animal model of ADHD. *Behavioural Brain Research*, *94*(1), 173-185. <https://doi.org/bz68hk>
- Carrasco, J., Márquez, C., Nadal, R., Tobeña, A., Fernández-Teruel, A., & Armario, A. (2008). Characterization of central and peripheral components of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in the inbred Roman rat strains. *Psychoneuroendocrinology*, *33*(4), 437-445. <https://doi.org/djcqvq>
- Cuenya, L., Annicchiarico, I., Serafini, M., Glueck, A. C., Mustaca, A. E., & Papini, M. R. (2015). Effects of shifts in food deprivation on consummatory successive negative contrast. *Learning and Motivation*, *52*, 11-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lmot.2015.08.002>
- Cuenya, L., Gómez, M. J., Sabariego, M., Mustaca, A. E., & Torres, C. (2011). Relatividad de los incentivos: aportes de los estudios con líneas endocriadas. En M. C. Richaud & V. Lemos (Eds.), *Psicología y otras ciencias del comportamiento. Compendio de investigaciones actuales* (pp. 593-616). Buenos Aires, Argentina: CIIPME-CONICET.
- Cuenya, L., Kamenetzky, G., & Mustaca, A. E. (2014). Early experience and incentive relativity in adulthood. *International Journal of Comparative Psychology*, *27*(3), 459-473. Recuperado de <https://bit.ly/38NCUWR>
- Daly, H. B. (1969). Learning of a hurdle-jump response to escape cues paired with reduced reward or frustrative nonreward. *Journal of Experimental Psychology*, *79*(1), 146-157.

- <http://dx.doi.org/10.1037/h0026989>
- Dommett, E. J. & Rostron, C. L. (2013). Appetitive and consummative responding for liquid sucrose in the spontaneously hypertensive rat model of attention deficit hyperactivity disorder. *Behavioural Brain Research*, 238, 232-242.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.10.025>
- Escorihuela, A., Fernández-Teruel, A., Gil, L., Aguilar, R., Tobeña, A., & Driscoll, P. (1999). Inbred Roman high- and low-avoidance rats: Differences in anxiety, novelty-seeking, and shuttlebox behaviors. *Physiology & Behavior*, 67(1), 19-26.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2005.06.009>
- Ferguson, S. A. & Gray, E. P. (2005). Aging effects on elevated plus maze behavior in spontaneously hypertensive, Wistar-Kyoto and Sprague-Dawley male and female rats. *Physiology & Behavior*, 85(5), 621-628.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2005.06.009>
- Fitzsimons, J. T. (1998). Angiotensin, thirst, and sodium appetite. *Physiological Reviews*, 78(3), 583-686. <https://doi.org/10.1152/physrev.1998.78.3.583>
- Flaherty, C. F. (1990). Effect of anxiolytics and antidepressants on extinction and negative contrast. *Pharmacology & Therapeutics*, 46(2), 309-320.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.03.003>
- Flaherty, C. F. (1996). *Incentive relativity*. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press.
- Flaherty, C. F., Becker, H. C., & Pohorecky, L. (1985). Correlation of corticosterone elevation and negative contrast varies as a function of postshift day. *Animal Learning & Behavior*, 13(3), 309-314.  
<https://doi.org/10.3758/BF03200025>
- Flaherty, C. F., Coppotelli, C., & Potaki, J. (1996). Effect of chlordiazepoxide on the response to repeated reductions in sucrose concentration in free-fed rats. *Physiology & Behavior*, 60(5), 1291-1298.  
<https://doi.org/10.3758/BF03200073>
- Flaherty, C. F., Grigson, P. S., & Rowan, G. A. (1986). Chlordiazepoxide and the determinants of negative contrast. *Animal Learning & Behavior*, 14(3), 315-321.  
<https://doi.org/10.3758/BF03196030>
- Freidin, E. & Mustaca, A. E. (2004). Frustration and sexual behavior in male rats. *Animal Learning & Behavior*, 32(3), 311-320.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.05.036>
- Galeano, P., Calvo, E. B., De Oliveira, D. M., Cuenya, L., Kamenetzky, G. V., Mustaca, A. E., & Capani, F. (2011). Long-lasting effects of perinatal asphyxia on exploration, memory and incentive downshift. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 29(6), 609-619.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.03.003>
- Gómez, M. J., Escarabajal, M. D., De la Torre, L., Tobeña, A., Fernández-Teruel, A., & Torres, C. (2009). Consummatory successive negative and anticipatory contrast effects in inbred roman rats. *Physiology & Behavior*, 97(3-4), 374-380.  
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.03.003>
- Gray, J. A., Davis, N., Feldon, J., Nicholas, J., Rawlins, P., & Owen, S. R. (1981). Animal models of anxiety. *Progress in Neuro-Psychopharmacology*, 5(2), 143-157.  
[https://doi.org/10.1016/0364-7722\(81\)90064-3](https://doi.org/10.1016/0364-7722(81)90064-3)
- Hård, E., Carlsson, S. G., Jern, S., Larsson, K., Lindh, A. S., & Svensson, L. (1985). Behavioral reactivity in spontaneously hypertensive rats. *Physiology & Behavior*, 35(4), 487-492.  
[https://doi.org/10.1016/0031-9384\(85\)90128-3](https://doi.org/10.1016/0031-9384(85)90128-3)
- Hussain, T., Kansra, V., & Lokhandwala, M. F. (1999). Renal dopamine receptor signaling mechanisms in spontaneously hypertensive and Fischer 344 old rats. *Clinical and Experimental Hypertension*, 21(1-2), 25-36.  
<https://doi.org/10.3109/10641969909068646>
- Illarraz, C., Serafini, M., Laurito, M., & Cuenya, L. (2019). Consumo adolescente de bebidas azucaradas y sus efectos motivacionales en la adultez: un modelo animal. *Anuario de Investigaciones*, 25, 465-472.  
Recuperado de <https://bit.ly/3n2cZjj>
- Justel, N., Mustaca, A., Bentosela, M., & Ruetti, E. (2011). Efecto del diazepam sobre la extinción consumatoria. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento*, 3(2), 7-11.  
Recuperado de <https://bit.ly/3rJVnfp>
- Kamenetzky, G. V., Mustaca, A. E., Pedron, V. T., Cuenya, L., & Papini, M. R. (2009). Ethanol facilitates consummatory extinction. *Behavioural Processes*, 82(3), 352-354.  
<https://doi.org/10.1016/j.beproc.2009.08.001>
- Kawasaki, K., Annicchiarico, I., Glueck, A., Morón, I., & Papini, M. R. (2017). Reward loss and the basolateral amygdala: A function in reward comparisons. *Behavioural Brain Research*, 331(28), 205-213.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.05.036>
- Knardahl, S. & Karlsen, K. (1984). Passive-avoidance behavior of spontaneously hypertensive rats. *Behavioral and Neural Biology*, 42(1), 9-22.  
<https://doi.org/10.1016/j.beproc.2009.08.001>
- Krukoff, T. L., MacTavish, D., & Jhamandas, J. H. (1999). Hypertensive rats exhibit heightened expression of corticotropin-releasing factor in activated central neurons in response to restraint stress. *Molecular Brain Research*, 65(1), 70-79.  
<https://doi.org/10.1016/j.beproc.2009.08.001>
- Liao, R. M. & Chuang, F. J. (2003). Differential effects of diazepam infused into the amygdala and hippocampus on negative contrast. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 74(4), 953-960.

- <https://doi.org/cz9c44>
- Lundin, S. & Thorén, P. (1982). Renal function and sympathetic activity during mental stress in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Acta Physiologica Scandinavica*, *115*(1), 115-124. <https://doi.org/fkqm93>
- McCarty, R. (1983). Stress, behavior and experimental hypertension. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *7*(4), 493-502. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(83\)90029-5](https://doi.org/10.1016/0149-7634(83)90029-5)
- Mackintosh, N. J. (1988). *The psychology of animal learning*. New York, New York: Academic Press.
- Mora, S., Dussaubat, N., & Díaz-Véliz, G. (1996). Effect of the estrous cycle and ovarian hormones on behavioral indices of anxiety in female rats. *Psychoneuroendocrinology*, *21*(7), 609-620. <https://doi.org/bsp3bc>
- Mustaca, A. E., Bentosela, M., Ruetti, E., Kamenetzky, G., Cuenya, L., Justel, N., ... & Papini, M. (2009). Similitudes y discrepancias en dos modelos animales de frustración. En *Recientes desarrollos iberoamericanos en investigación en ciencias del comportamiento* (tomo II, pp. 921-940). Buenos Aires, Argentina: Ed. CIPME-CONICET.
- Mustaca, A. E., Freidín, E., & Papini, M. R. (2002). Extinction of consummatory behavior in rats. *International Journal of Comparative Psychology*, *15*(1), 1-10.
- Mustaca, A. E., Martínez, C., & Papini, M. R. (2000). Surprising nonreward reduces aggressive behavior in rats. *International Journal of Comparative Psychology*, *13*(1), 91-100.
- Okamoto, K. & Aoki, K. (1963). Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. *Japanese Circulation Journal*, *27*(3), 282-293. <https://doi.org/10.1253/jcj.27.282>
- Pardon, M. C., Gould, G. G., Garcia, A., Phillips, L., Cook, M. C.... & Morilak, D. A. (2002). Stress reactivity of the brain noradrenergic system in three rat strains differing in their neuroendocrine and behavioral responses to stress: Implications for susceptibility to stress-related neuropsychiatric disorders. *Neuroscience*, *115*(1), 229-242. <https://doi.org/ddb2xw>
- Paré, W. P. (1989). Stress ulcer susceptibility and depression in Wistar Kyoto (WKY) rats. *Physiology & Behavior*, *46*(6), 993-998. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(89\)90203-5](https://doi.org/10.1016/0031-9384(89)90203-5)
- Paré, W. P. & Redei, E. (1993). Depressive behavior and stress ulcer in Wistar Kyoto rats. *Journal of Physiology-Paris*, *87*(4), 229-238. <https://doi.org/b522wm>
- Pecoraro, N. & Dallman, M. F. (2005). c-Fos after incentive shifts: Expectancy, incredulity, and recovery. *Behavioral Neuroscience*, *119*(2), 366-387. <https://doi.org/bfnv9d>
- Pecoraro, N., De Jong, H., & Dallman, M. F. (2009). An unexpected reduction in sucrose concentration activates the HPA axis on successive post shift days without attenuation by discriminative contextual stimuli. *Physiology & Behavior*, *96*(4-5), 651-661. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2008.12.018>
- Pinto, V., Amaral, J., Silva, E., Simão, S., Cabral, J. M., Afonso, J.,... & Soares-da-Silva, P. (2011). Age-related changes in the renal dopaminergic system and expression of renal amino acid transporters in WKY and SHR rats. *Mechanisms of Ageing and Development*, *132*(6-7), 298-304. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2011.06.003>
- Robinson, A. M., Hopkins, M. E., & Bucci, D. J. (2011). Effects of physical exercise on ADHD-like behavior in male and female adolescent spontaneously hypertensive rats. *Developmental Psychobiology*, *53*(4), 383-390. <https://doi.org/10.1002/dev.20530>
- Russell, V. A. (2000). The nucleus accumbens motor- limbic interface of the spontaneously hypertensive rat as studied in vitro by the superfusion slice technique. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *24*(1), 133-136. <https://doi.org/c28rft>
- Russell, V., De Villiers, A., Sagvolden, T., Lamm, M., & Taljaard, J. (1998). Differences between electrically-, ritalin- and D-amphetamine-stimulated release of [3H] dopamine from brain slices suggest impaired vesicular storage of dopamine in an animal model of attention-deficit hyperactivity disorder. *Behavioural Brain Research*, *94*(1), 163-171. <https://doi.org/bwzzmc>
- Russell, V. A., De Villiers, A. S., Sagvolden, T., Lamm, M. C. L., & Taljaard, J. J. F. (2000). Methylphenidate affects striatal dopamine differently in an animal model for attention-deficit/hyperactivity disorder—the spontaneously hypertensive rat. *Brain Research Bulletin*, *53*(2), 187-192. <https://doi.org/fvxt8q>
- Soubrie, P., Thiébot, M. H., Simon, P., & Boissier, J. R. (1978). Benzodiazepines and behavioral effects of reward (water) omission in the rat. *Psychopharmacology*, *59*(1), 95-100. <https://doi.org/10.1007/BF00428038>
- Steimer, T. & Driscoll, P. (2005). Inter-individual vs line/stain differences in psychogenetically selected Roman high-(RHA) and low-(RLA) avoidance rats: Neuroendocrine and behavioural aspect. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *29*(1), 99-112. <https://doi.org/d68n66>
- Suárez, A. E., Mustaca, A. E., Patuassi, R. M., & Kamenetzky, G. V. (2014). Ontogeny of consummatory successive negative contrast in rats. *Developmental Psychobiology*, *56*(7), 989-998. <https://doi.org/10.1002/dev.21178>

Torres, C. & Papini, M. R. (2017). Incentive relativity. In J. Vonk & T. K. Schackelford (Eds.), *Encyclopedia of animal cognition and behavior*. New York, New York: Springer.

<https://doi.org/fpq2>

Viggiano, D., Vallone, D., & Sadile, A. (2004). dysfunctions in dopamine systems and adhd: Evidence from animals and modeling. *Neural Plasticity*, *11*(1-2), 97-114.

<http://dx.doi.org/10.1155/NP.2004.97>

Zapparoli, A., Calegari, V., Velloso, L. A., Guadagnini, D., Boer, P. A., & Gontijo, J. A. R. (2010). Hypo-

thalamic socs-3 expression and the effect of intracerebroventricular angiotensin ii injection on water intake and renal sodium handling in SHR. *The Journal of Physiological Sciences*, *60*(6), 425-433.

<https://doi.org/10.1007/s12576-010-0112-0>

Fecha de recepción: 18 de octubre de 2019

Fecha de recepción de revisión 1: 17 de febrero de 2020

Fecha de aceptación: 20 de agosto de 2020