

Aprendizaje en la tarea de evitación de un solo sentido: diferencias entre machos y hembras genéticamente seleccionados

Donaire, Rocío^a; Sabariego, Marta^a; Gómez, María José^a; Fernández-Teruel, Albert^b y Torres, Carmen^a

^a Departamento de Psicología, Universidad de Jaén, España.

^b Departamento de Psiquiatría y de Medicina Legal, Universidad Autónoma de Barcelona, España.

Psicología Comparada y Cognición Animal

Resumen

Las ratas romanas de alta (RHA) y baja (RLA) evitación fueron seleccionadas, respectivamente, por su alta o baja capacidad para adquirir la respuesta de evitación en dos sentidos, estando estas diferencias moduladas por el sexo y por experiencias ambientales diversas. En este estudio se expuso a ratas romanas consanguíneas machos y hembras a una tarea de evitación en un solo sentido en la que se manipuló el tiempo de permanencia en el compartimento de seguridad. En la fase de pre-cambio los sujetos permanecieron 30 s vs 1 s en este compartimento; en la fase de post-cambio este tiempo fue devaluado en los grupos 30-1 (contraste sucesivo negativo). En ambas fases aparecieron diferencias de cepa sólo en las hembras, siendo la ejecución de las ratas RLA-I inferior a la de las RHA-I. Estos resultados sugieren que la conducta de evitación depende de la interacción entre genes, sexo y tiempo en seguridad.

Palabras claves:

Ratas romanas; Ansiedad; Evitación; Sexo.

Recibido el 4 de Febrero de 2013; Recibida la revisión el 17 de Marzo de 2013; Aceptado el 26 de Marzo de 2013.

Abstract

One-way avoidance learning: Differences between genetically selected males and females: The Roman high- (RHA) and low- (RLA) avoidance rats were selected, respectively, for good vs. poor acquisition of two-way active avoidance, these behavioral differences being modulated by sex and environmental influences. In this study, inbred male and female Roman rats were exposed to a one-way avoidance task in which the time spent in the safe compartment was manipulated in two phases. In the pre-shift phase, animals were exposed to 30 s vs. 1 s in safety. In the post-shift phase, the time in safety was devaluated for Groups 30-1 (successive negative contrast). The results showed that, in both phases, strain differences were observed only in female rats, the RLA-I strain being poorer than the RHA-I strain. The present data show an interaction among genes, sex, and time in safety that influences one-way avoidance behavior.

Key Words:

Roman rats; Anxiety; Avoidance; Sex Differences.

1. Introducción

Los trastornos de ansiedad son los trastornos conductuales que aparecen con más frecuencia en la población general, situándose la prevalencia de los mismos en torno al 16.6% (mayor en mujeres que en hombres), un dato que pone de manifiesto su gran importancia socio-sanitaria (Somers, Goldner, Waraich y Hsu, 2006). El empleo de modelos animales de miedo/ansiedad constituye una herramienta de investigación imprescindible para abordar el estudio psicobiológico de esta y otras emociones negativas relacionadas. Entre estos modelos se incluye el aprendizaje de evitación en sus diversas modalidades. En la tarea de evitación activa, la presentación de un

estímulo inicialmente neutro, que precede a un estímulo aversivo incondicionado (capaz de generar una respuesta incondicionada), se convierte en un buen predictor de este último, adquiriendo la capacidad de generar una respuesta condicionada de miedo similar. La emisión de dicha respuesta impide la aparición del estímulo incondicionado, posibilitando así la evitación del mismo (Maldonado y Cándido, 2003). En la modalidad de aprendizaje de evitación conocida como evitación de un solo sentido, la emisión de la respuesta instrumental permite al animal el acceso a un "lugar de seguridad" no asociado con el evento aversivo. La rápida y automática adquisición del aprendizaje de

* Enviar correspondencia a: Torres Bares, C.
E-mail: mctorres@ujaen.es

evitación ha llevado a algunos autores a pensar que se encuentra programado en la dotación genética de los organismos. Este hallazgo ha permitido a la comunidad científica desarrollar estirpes de ratas con perfiles ansiosos y de evitación diferentes, con el objetivo de explorar sus bases neurobiológicas. Un ejemplo de este tipo de animales son las ratas romanas de alta (RHA) y baja evitación (RLA). Estos animales, ambos derivados de las ratas Wistar, fueron inicialmente seleccionados por su capacidad para adquirir la tarea de evitación activa en dos sentidos (alta en el caso de las RHA, baja en el caso de las RLA; Driscoll y Bättig, 1982). Como consecuencia de esta selección psicogenética, estas cepas difieren en el rasgo conductual de reactividad emocional (más desarrollado en la cepa RLA), así como en otros rasgos como búsqueda de novedad, impulsividad y vulnerabilidad a la adicción (más desarrollados en la cepa RHA; Giorgi, Piras y Corda, 2007). Estas diferencias comportamentales se acompañan de diferencias estructurales, neuroquímicas, moleculares y genéticas en áreas cerebrales relacionadas con emoción y motivación, unos hallazgos que podrían explicar los rasgos conductuales divergentes que caracterizan a estas cepas de animales (véase Driscoll, Fernández-Teruel, Corda, Giorgi, y Steimer, 2009, para revisión). Recientemente se ha ampliado la caracterización fenotípica de las ratas romanas consanguíneas hembra (RHA-I y RLA-I). En primer lugar, se analizó si las diferencias de cepa halladas en el aprendizaje de evitación de dos sentidos aparecían también en la modalidad de un solo sentido, indicando que las diferencias en ejecución que se observan en esta tarea dependen del tiempo de permanencia en el compartimento de seguridad (30 s vs 1 s), siendo estas diferencias dependientes de la reactividad emocional diferencial de dichas cepas (Torres et al., 2005; Torres et al., 2007; Gómez, Morón et al., 2009; Morón et al., 2010). En segundo lugar, se ha comprobado que estas cepas difieren en su reactividad ante la reducción súbita en la magnitud de una recompensa, mostrando las ratas hembra RLA-I respuestas de frustración más acentuadas en numerosos paradigmas experimentales relacionados con pérdida de recompensa (Rosas et al., 2007; Gómez et al., 2008; Gómez, Escarabajal et al., 2009). Con el objetivo de explorar las bases neurobiológicas de estos fenómenos conductuales se han realizado estudios con ratas macho, observándose que las diferencias de cepa halladas entre las hembras no aparecen de forma tan consistente cuando se emplean machos como sujetos experimentales, tanto en relación con respuestas de frustración (Cuenya et al., 2011) como en la tarea de

evitación de un solo sentido. Esta cuestión del dimorfismo sexual en ratas romanas no ha sido analizada hasta la fecha en relación con el aprendizaje de evitación de un solo sentido, ni tampoco en pruebas de frustración (véase, no obstante, Aguilar et al., 2003), por lo que el objetivo de este experimento fue comparar la ejecución de ratas romanas RHA-I y RLA-I machos y hembras en la tarea de evitación de un solo sentido, tratando de analizar si las diferencias en dicha ejecución dependen del sexo, y si además pueden verse influidas por la manipulación del tiempo de permanencia en el compartimento de seguridad. Sobre la base de los resultados hallados en estudios previos (Cuenya et al., 2011; Gómez, Morón et al., 2009; Morón et al., 2010; Torres et al., 2005), se esperaban encontrar diferencias de cepa más acentuadas entre las hembras (siendo la ejecución inferior en la cepa RLA-I en comparación con la RHA-I), sobre todo en condiciones más aversivas (1 s vs 30 s de permanencia en el compartimento de seguridad), y ante la devaluación súbita del mismo (de 30 s a 1 s; contraste sucesivo negativo).

2. Método

2.1. Sujetos

Se emplearon 96 ratas, 48 hembras (24 RHA-I y 24 RLA-I) y 48 machos (24 RHA-I y 24 RLA-I), procedentes de la Universidad Autónoma de Barcelona. Al comienzo del experimento, las ratas RHA-I macho tenían un peso medio de 290,3 g (230-392 g); las ratas RHA-I hembras de 209,9 g (170-285 g). Las RLA-I macho tenían un peso medio de 245,9 gramos (181-368 g). Por último, las ratas RLA hembra tenían un peso medio de 166,6 g (140-252 g). La temperatura del bioterio se mantuvo constante en torno a 20°C, y el ciclo de luz/oscuridad fue de 12 h, encendiéndose la luz a las 7:30 horas y apagándose a las 19:30. Las ratas fueron agrupadas por parejas, teniendo libre acceso a comida y agua. El entrenamiento se realizó durante la fase de luz, entre las 8.30 y las 13.30 horas.

2.2. Aparatos

Se utilizó una caja de evitación Leticia (modelo LI-910), conectada a un ordenador Inves XT-640. Esta caja estaba formada por dos compartimentos iguales, de 27 cm de largo por 25 cm de ancho y 28 cm de alto, de plexiglás negro, separados por una pared central de 0.5 cm de grosor, 25 cm de ancho y 28 cm de alto, que contenía una puerta de 9 x 9 cm controlada por ordenador. El compartimento de peligro estaba equipado con una rejilla en el suelo formada por 19 barras de acero inoxidable de 4 mm de diámetro, separadas cada 2 cm y conectadas en serie a un módulo

de descarga eléctrica marca Letica modelo LI – 2900. El suelo de ambos compartimentos tenía unos contrapesos que se activaban por el peso del animal, permitiendo registrar su respuesta mediante un ordenador. El estímulo condicionado (un tono de 2000 Hz y 88 dB) se presentó a través de un altavoz colocado en el centro de la pared lateral. El techo del compartimento de peligro consistió en un panel negro de Plexiglás, que se movía para colocar a la rata dentro de dicho compartimento una vez transcurrido el tiempo de permanencia en seguridad. Para facilitar el transporte del sujeto de un compartimento a otro se utilizó una caja de plástico opaca de 24 cm de larga por 14 cm de ancha y 19 cm de alta. Esta caja de transporte tenía un mango en la parte superior y carecía de pared en uno de los lados, haciéndose coincidir éste con la puerta de comunicación entre los compartimentos.

2.4. *Procedimiento*

El día del experimento cada animal fue extraído de su caja, pesado y llevado en una caja de transporte hasta la sala experimental. Se contrabalanceó el orden de comienzo de la prueba, teniendo en cuenta la cepa, el sexo y el grupo, tanto dentro de cada sesión experimental como entre sesiones. Los animales fueron colocados en el interior del compartimento de peligro, con la puerta de comunicación abierta, y se les permitió explorar la caja libremente durante 5 minutos. Transcurrido ese tiempo, dicha puerta se cerró, dejando al animal en el compartimento de peligro, y dio comienzo el primer ensayo 15 segundos más tarde. Éste consistió en la presentación del tono y de la apertura de la puerta de comunicación. Si transcurrían 5 segundos tras el inicio de la presentación del tono y el animal no se desplazaba al compartimento de seguridad, se presentaba una descarga eléctrica de 1 mA en el compartimento de peligro. Ambos estímulos estuvieron presentes hasta que el animal entraba en el compartimento de seguridad, o bien hasta que transcurrían 30 segundos, dando comienzo entonces el intervalo correspondiente al tiempo de permanencia en el compartimento de seguridad. Transcurridos 1 ó 30 segundos en este compartimento, según la condición experimental, la rata fue devuelta al compartimento de peligro con la ayuda de la caja de transporte. El tiempo en el compartimento de peligro antes de la aparición de la señal de aviso fue el mismo para todas las condiciones experimentales (15 segundos). Las ratas fueron asignadas aleatoriamente a uno de los grupos que se indican en la Tabla 1.

2.5. *Variable dependiente*

Se empleó como variable dependiente el número de

ensayos necesario para alcanzar los criterios de aprendizaje que, a continuación, se indican. En la fase de pre-cambio se registró el número de ensayos necesario para realizar 5 respuestas de evitación consecutivas (5RECS). En la fase de post-cambio, se contabilizó el número de ensayos necesario para alcanzar 10 respuestas de evitación consecutivas (10RECS). La respuesta de evitación se definió como la entrada del animal en el compartimento de seguridad durante los 5 segundos de duración de la señal de aviso, antes de que se administrara la descarga eléctrica. La respuesta de escape fue aquella realizada por el animal si éste recibía la descarga eléctrica. Se estableció que si un animal no alcanzaba uno de los criterios comentados transcurridos 100 ensayos, fuera extraído de la caja de evitación y se le asignara un valor de 100 en el criterio correspondiente o en ambos.

Tabla 1. Cepa y Tiempo en Seguridad (en Segundos) para cada Condición Experimental

Grupos	n	Sexo	Cepa	Pre-cambio	Post-cambio
1-1/H ♂	8	Machos		1	1
30-30/H ♂	8		RHA-I	30	30
30-1/H ♂	8			30	1
1-1/L ♂	8			1	1
30-30/L ♂	8		RLA-I	30	30
30-1/L ♂	8			30	1
1-1/H ♀	8	Hembras		1	1
30-30/H ♀	8		RHA-I	30	30
30-1/H ♀	8			30	1
1-1/L ♀	8			1	1
30-30/L ♀	8		RLA-I	30	30
30-1/L ♀	8			30	1

2.6. *Análisis estadísticos*

Los datos obtenidos fueron sometidos a dos análisis de varianza independientes, uno para cada fase. En la fase de pre-cambio, se incluyeron los siguientes factores: tiempo en seguridad (30 segundos vs. 1 segundo), cepa (RHA-I vs. RLA-I), y sexo (macho vs. hembra). En la fase de post-cambio se realizó un análisis incluyendo los factores tiempo en seguridad (30-1, 30-30 y 1-1), cepa (RHA-I vs. RLA-I) y sexo (macho vs. hembra). También se analizaron por separado los datos referentes a la cepa (RHA-I vs. RLA-I) y el sexo (machos vs. hembras), incluyendo en el primer caso como factores tiempo en seguridad (30-30, 30-1 y 1-1) y sexo (macho vs. hembra), y en el segundo caso tiempo en seguridad (30-30, 30-1 y 1-1) y cepa (RHA-I vs. RLA-I). Las pruebas a posteriori se

realizaron utilizando el test de Tukey. Para todos los análisis estadísticos se adoptó un valor de significación estadística de .05 o menor.

3. Resultados

3.1. Fase de pre-cambio

El ANOVA global realizado con los datos de la fase de pre-cambio arrojó un efecto significativo del factor tiempo en seguridad, $F(1,88) = 37,208$, $p < .001$, así como de las interacciones tiempo en seguridad x cepa, $F(1,88) = 6,173$, $p = .015$, y cepa x sexo, $F(1,88) = 14,750$, $p < .001$. Ningún otro efecto principal o interacción fue significativa. Con respecto a la interacción de tiempo en seguridad x cepa, se comprobó que las diferencias entre RHA-I y RLA-I sólo aparecieron en la condición de seguridad de 30 segundos, $F(1,62) = 6,435$, $p = .0141$, pero no en la de 1 segundo, indicando que la cepa RLA-I necesitó un mayor número de ensayos que la cepa RHA-I para adquirir el criterio. No obstante, ambas necesitaron más ensayos para adquirir el criterio de la fase de pre-cambio en la condición más aversiva de 1 segundo, en comparación con la condición de 30 segundos.

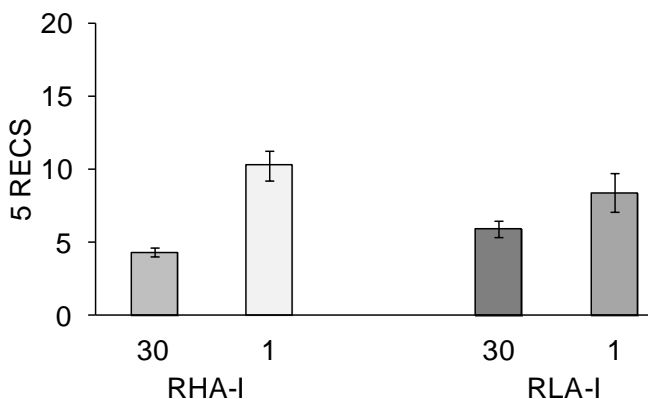


Figura 1. Número medio de ensayos para alcanzar cinco respuestas de evitación consecutivas (5 RECS) en ratas RHA-I y RLA-I bajo las condiciones de 30 s y 1 s durante la fase de pre-cambio. Las barras representan el error estándar de la media.

En relación con la interacción cepa x sexo, se compararon, en primer lugar, machos y hembras en cada cepa por separado. En la cepa RHA-I no se encontraron diferencias significativas entre machos y hembras, $F(1,46) = 2,246$, $p = .14$. Por el contrario, en la cepa RLA-I se comprobó que las hembras necesitaron un mayor número de ensayos que los machos para lograr el criterio de pre-cambio, $F(1,46) = 7,788$, $p = .008$. Asimismo, se compararon las cepas en cada sexo por separado. En las hembras se encontraron diferencias significativas entre las cepas, siendo la cepa

RLA-I la que necesitó un mayor número de ensayos para adquirir el criterio, $F(1,46) = 6,956$, $p = .011$. Estas diferencias no fueron encontradas entre los machos, $F(1,46) = 2,869$, $p = .097$, si bien la tendencia fue la opuesta a la observada en las hembras.

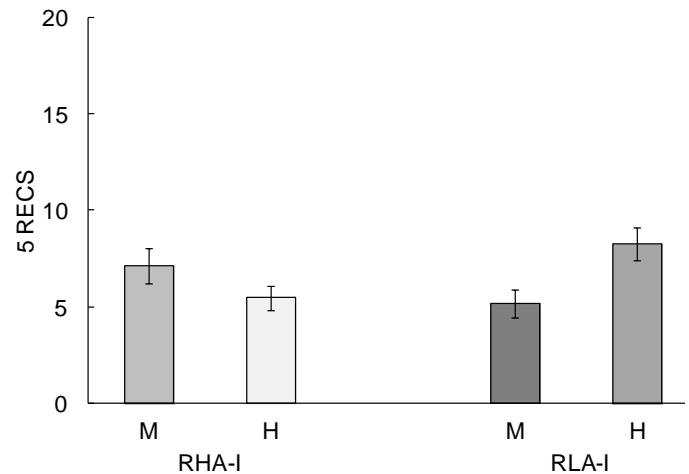


Figura 2. Número medio de ensayos para alcanzar cinco respuestas de evitación consecutivas (5 RECS) en ratas RHA-I y RLA-I en función del sexo durante la fase de pre-cambio. Las barras representan el error estándar de la media.

3.2. Fase de post-cambio

El ANOVA global realizado con los datos de la fase de post-cambio arrojó un efecto significativo del factor tiempo en seguridad, $F(2,84) = 16,556$, $p < .001$, sin que ningún otro efecto principal ni interacción fueran significativos. A pesar de la ausencia de la triple interacción, un análisis más específico de los datos permitió comprobar que la reducción súbita del tiempo en seguridad produjo un efecto de contraste sucesivo negativo que dependió de la cepa y del sexo del animal. Así, el ANOVA realizado con los datos obtenidos en la cepa RHA-I arrojó un efecto significativo de la variable tiempo en seguridad, $F(2,42) = 5,185$, $p = .010$. Los análisis a posteriori indicaron que el grupo 30-30 necesitó un menor número de ensayos para adquirir el criterio de post-cambio que el grupo 30-1. Por su parte, el análisis de los grupos correspondientes a la cepa RLA-I arrojó un efecto significativo de la variable tiempo en seguridad, $F(2,42) = 13,781$, $p < .001$. Los análisis a posteriori indicaron, en este caso, que el grupo 30-1 necesitó un mayor número de ensayos para adquirir el criterio que el grupo 1-1 y que el grupo 30-30, mostrando que en esta cepa sí se obtuvo el efecto de contraste sucesivo negativo.

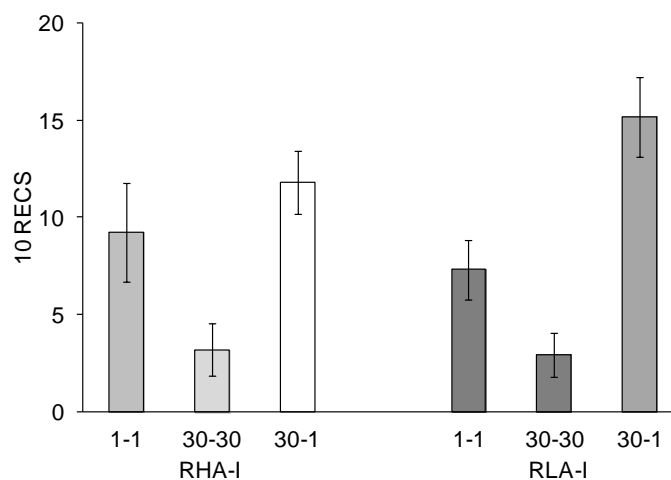


Figura 3. Número de ensayos para alcanzar diez respuestas de evitación consecutivas (10 RECS). Las barras representan el error estándar de la media.

Por otro lado, se analizó la ejecución de machos y hembras por separado. El ANOVA realizado con los datos correspondientes a los machos arrojó un efecto significativo del factor tiempo en seguridad, $F(2,42) = 4,340$, $p = .019$. Los análisis a posteriori indicaron que, con independencia de la cepa, en los machos sólo los grupos 30-30 y 30-1 mostraron diferencias significativas en el número de ensayos necesario para adquirir el criterio. El ANOVA realizado con los datos correspondientes a las hembras mostró un efecto significativo del factor tiempo en seguridad, $F(2,42) = 17,888$, $p < .001$. Los análisis a posteriori indicaron que el grupo 1-1 mostró diferencias significativas con respecto a los grupos 30-30 y 30-1, indicando la existencia de un efecto de contraste sucesivo negativo que apareció en las hembras con independencia de la cepa.

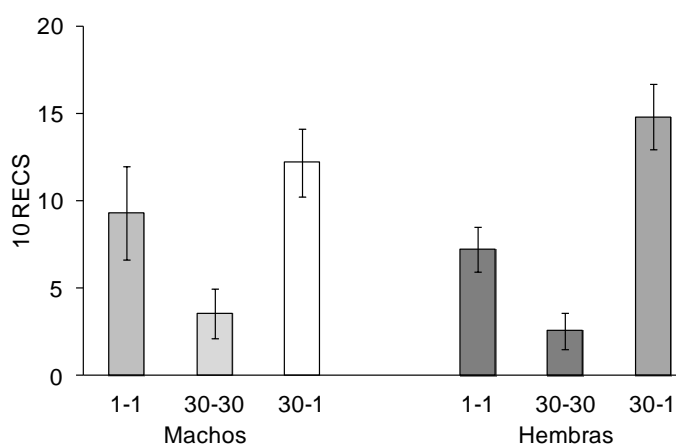


Figura 4. Número de ensayos para alcanzar diez respuestas de evitación consecutivas (10 RECS). Las barras representan el error estándar de la media.

4. Discusión

El presente estudio se diseñó para analizar el aprendizaje de evitación de un solo sentido en las ratas romanas de alta (RHA-I) y baja evitación (RLA-I), y para examinar si las diferencias en ejecución existentes entre machos y hembras en estas cepas dependen del tiempo de permanencia en el compartimento de seguridad durante la adquisición (pre-cambio) y el mantenimiento (post-cambio) de esta modalidad de aprendizaje aversivo. Los resultados obtenidos en la fase de pre-cambio indicaron que las diferencias de ejecución halladas entre las cepas dependieron de las condiciones de permanencia en el compartimento de seguridad, observándose una peor ejecución en la cepa RLA-I con respecto a la RHA-I en la condición menos aversiva (30 s), pero no en la más aversiva (1 s). Estos resultados no concuerdan con lo hallado en estudios previos, dado que en los mismos las diferencias entre las cepas aparecieron en la condición de 1 s, pero no en la de 30 s (Gómez, Morón et al., 2009; Morón et al., 2010; Torres et al., 2007). Estos datos contradictorios podrían deberse a la inclusión de ratas macho en el presente trabajo. Así, en la condición de 1 s las hembras RLA-I mostraron una peor ejecución que las RHA-I, mientras que entre los machos la tendencia fue la contraria, lo que podría explicar el hecho de que no se encontraran diferencias de ejecución entre las mismas en esta condición de seguridad. En la condición menos aversiva (30 s), las diferencias entre las cepas se debieron a la pobre ejecución de las hembras RLA-I en comparación con las hembras RHA-I, dado que en los machos no parecen apreciarse diferencias de ejecución relevantes. Estos hallazgos coinciden parcialmente con lo obtenido en estudios previos (Gómez, Morón et al., 2009, Morón et al., 2010), por lo que deberá investigarse en el futuro su consistencia y las implicaciones teóricas que puedan derivarse de los mismos. Por su parte, los resultados obtenidos en la fase de post-cambio indicaron que la reducción súbita del tiempo de permanencia en el compartimento de seguridad (de 30 a 1 s) produjo un deterioro en la ejecución de la respuesta de evitación (es decir, un efecto de contraste sucesivo negativo). Este efecto apareció únicamente en las hembras, y sólo en la cepa RLA-I, unos hallazgos que coinciden con lo obtenido en estudios previos (Torres et al., 2005), sugiriendo que los fenómenos comportamentales de frustración dependen de la reactividad emocional de los animales y son sexualmente dimórficos (apareciendo en las ratas RLA-I y en hembras).

Los fenómenos conductuales que se han analizado

en este trabajo ponen de manifiesto el papel crucial que desempeñan los sucesos que acontecen tras la ejecución de la respuesta de evitación, destacando la influencia de las señales de seguridad en la adquisición y el mantenimiento de dicha respuesta. Numerosos estudios experimentales indican que, cuando el animal lleva a cabo la respuesta de evitación, y con ello tiene acceso a un lugar seguro, los estímulos presentes en este lugar se convierten en estímulos condicionados inhibidores de miedo, capaces de funcionar como reforzadores apetitivos secundarios, mostrando un valor de incentivo equiparable a los estímulos condicionados asociados con la presentación de sucesos apetitivos (Torres, Morales, Cándido y Maldonado, 1996). En este sentido, algunos autores conceptualizan la conducta de evitación como el resultado de una mezcla de dos componentes motivacionales: (a) el miedo -y la conducta de huida que éste provoca-; y (b) el alivio generado por la recepción de señales de seguridad -y su correspondiente respuesta de aproximación-. El peso de cada componente, huida o aproximación, dependerá del grado de activación emocional/motivacional (miedo o alivio) que se haya generado y del tiempo que el animal haya permanecido en los compartimentos de peligro y de seguridad, respectivamente (Cándido, Maldonado, Rodríguez y Morales, 2002). Los resultados obtenidos en el presente estudio podrían explicarse en este marco teórico. Así, en la fase de pre-cambio se constató que un acceso limitado al compartimento de seguridad (1 s) dificultó el aprendizaje de la tarea en ambas cepas (en comparación con la condición de 30 s), lo que indica la importancia del componente de alivio en la adquisición de la respuesta de evitación. La aparición del efecto de contraste sólo en la cepa más emocional (RLA-I) podría explicarse partiendo del supuesto de que esta cepa muestra una reacción de frustración más marcada en respuesta a la devaluación del incentivo (de 30 s a 1 s), lo que daría lugar a la aparición de respuestas (inmovilización) que serían incompatibles con la ejecución de la respuesta instrumental requerida. Esta reacción emocional estaría atenuada en la cepa menos emocional (RHA-I), permitiendo a estos animales continuar con la ejecución de la respuesta instrumental asociada con la obtención del reforzador, a pesar de que éste hubiera sido devaluado (Torres et al., 2005). Estas diferencias de contraste también han sido halladas en tareas apetitivas, tanto instrumentales (Rosas et al., 2007), como consumatorias (Gómez, Escarabajal et al., 2009), confirmando la utilidad de estas cepas para el estudio de las bases genéticas de la frustración. Finalmente, el hallazgo más novedoso que se desprende de este trabajo es la obtención de diferencias de

ejecución entre machos y hembras, que aparecieron tanto en la fase de pre-cambio como en la de post-cambio. Una gran mayoría de los estudios experimentales sobre el estrés y la ansiedad en los roedores se llevan a cabo en los machos, debido a que las variaciones en el ciclo reproductor de las hembras afectan a su nivel de actividad general y pueden volver confusos los resultados relacionados con pruebas de ansiedad en las que se analizan conductas que tienen que ver de algún modo con actividad locomotora (Steimer y Driscoll, 2005), tales como la tarea de evitación utilizada en el presente trabajo. Si bien los presentes resultados deberán ser corroborados en estudios futuros, de los mismos puede concluirse que en la cepa de ratas romanas, son las hembras el sexo que nos permite encontrar diferencias conductuales más extremas en relación con el aprendizaje de evitación de un solo sentido y con el efecto de contraste sucesivo negativo, un hallazgo que nos será de utilidad para la exploración de las bases conductuales, neurobiológicas y genéticas de este tipo de aprendizaje aversivo.

Agradecimientos

Financiado por la Junta de Andalucía (HUM-642), Ministerio de Ciencia e Innovación (PSI2010-15787 y PSI2009-10532) y “Fundación la MARATÓ TV3” (ref. 092630/31). Los autores agradecen a los Dres. Toni Cañete y Gloria Blázquez su excelente trabajo con la colonia de ratas RHA-I y RLA-I.

Referencias

- Aguilar, R., Gil, L., Gray, J. A., Driscoll, P., Flint, J., Dawson G. R., Tobeña, A. (2003). Fearfulness and sex in F2 Roman rats: males display more fear though both sexes share the same fearfulness traits. *Physiology & Behavior*, 78 4-5, 723-732. DOI: 10.1016/S0031-9384(03)00043-X.
- Cándido, A., Maldonado, A., Rodríguez, A., & Morales, A. (2002). Successive positive contrast in one-way avoidance learning. *Quarterly Journal of Experimental Psychology Section B*, 55, 171-184. DOI: 10.1016/j.physbeh.2007.01.009.
- Cuenya, L., Sabariego, M., Donaire, R. Fernández-Teruel, A., Tobeña, A., Gómez, M. J., Torres, C. (2011). The effect of partial reinforcement on instrumental successive negative contrast in inbred Roman High- (RHA-I) and Low- (RLA-I) Avoidance Rats. *Physiology & Behavior*, 105, 1112-1116. DOI:10.1016/j.physbeh.2011.12.006.
- Driscoll, P., & Bättig, K. (1982). Behavioral, emotional and neurochemical profiles of rats selected for extreme differences in active, two-way avoidance performance. En Liebllich, I. (Ed.), *Genetics of the brain* (pp. 95-123). Amsterdam: Elsevier.
- Driscoll, P., Fernández-Teruel, A., Corda, M.G., Giorgi, O.,

- & Steimer, T. (2009). Some guidelines for defining personality differences in rats. En K. Yong-Kyu (Ed.), *Handbook of behavior genetics*. New York: Springer.
- Giorgi, O., Piras, G., & Corda, M.G. (2007). The psychogenetically selected Roman high- and low-avoidance rat lines: a model to study the individual vulnerability to drug addiction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 31, 148-163. DOI:10.1016/j.neubiorev.2006.07.008.
- Gómez, M. A., de la Torre, L., Callejas-Aguilera, J. E., Lerma-Cabrera, J. M., Rosas, J. M., Escarabajal, M. A., Torres, C. (2008). The partial reinforcement extinction effect (PREE) in female Roman high- (RHA-I) and low-avoidance (RLA-I) rats. *Behavioural Brain Research*, 194, 187-192. DOI:10.1016/j.bbr.2008.07.009.
- 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, 374-380. DOI: 10.1016/j.physbeh.2009.03.003.
- Gómez, M. J., Morón, I., Torres, C., Esteban, F. J., de la Torre, L., Cándido, A., Escarabajal, M. D. (2009). One-way avoidance acquisition and cellular density in the basolateral amygdala: Strain differences in Roman high- and low-avoidance rats. *Neuroscience Letters*, 450, 317-320. DOI: 10.1016/j.neulet.2008.10.112.
- Maldonado, A., & Cándido, A. (2003). El aprendizaje de evitación. En Vila, J., Nieto, F. E. S. & Rosas, J. M. (Eds.), *Investigación contemporánea en aprendizaje asociativo* (pp. 97-112). Jaén: Del Lunar.
- Morón, I., Gómez, M. J., Escarabajal, M. D., de la Torre, L., Cándido, A. Maldonado, A., Torres, C. (2010). One-way avoidance learning in female inbred roman high- and low-avoidance rats: Effects of bilateral electrolytic central amygdala lesions. *Neuroscience Letters*, 474, 32-36. DOI: 10.1016/j.neulet.2010.03.001.
- Rosas, J. M., Callejas-Aguilera, J. E., Escarabajal, M. D., Gómez, M. J., de la Torre, L., Aguero, A., Torres, C. (2007). Successive negative contrast effect in instrumental runway behaviour: a study with Roman high- (RHA) and Roman low- (RLA) avoidance rats. *Behavioural Brain Research*, 185, 1-8. DOI: 10.1016/j.bbr.2007.07.027.
- Somers, J. M., Goldner, E. M., Waraich, P., & Hsu, L. (2006). Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. *Canadian Journal of Psychiatry*, 51, 100-113.
- Steimer, T., & Driscoll, P. (2005). Inter-individual vs. line/strain differences in psychogenetically selected Roman High- (RHA) and Low- (RLA) Avoidance rats: neuroendocrine and behavioural aspects. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29, 99-112.
- Torres, C., Cándido, A., Escarabajal, M. D., de la Torre, L., Maldonado, A., Tobeña, A., Fernández-Teruel, A. (2005). Successive negative contrast effect in one-way avoidance learning in female roman rats. *Physiology & Behavior*, 85, 377-82. DOI:10.1016/j.physbeh.2005.02.023.
- Torres, C., Escarabajal, M. D., Cándido, A., de la Torre, L., Gómez, M. J., Maldonado, A., Fernández-Teruel, A. (2007). One-way avoidance learning and diazepam in female roman high-avoidance and low-avoidance rats. *Behavioural Pharmacology*, 18, 251-253. DOI: 10.1097/FBP.0b013
- Torres, C., Morales, A., Cándido, A., & Maldonado, A. (1996). Successive negative contrast in one-way avoidance: effect of thiopental sodium and chlorpromazine. *European Journal of Pharmacology*, 314, 269-275. DOI:10.1016/S0014-2999(96)00564-X.