

XIII Jornadas de Investigación y Segundo Encuentro de Investigadores en Psicología del Mercosur. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 2006.

# **Etanol y preferencia de lugar condicionada en ratas: diseño inter-intrasujeto.**

Kamenetzky, Giselle y Pedrón, Valeria.

Cita:

Kamenetzky, Giselle y Pedrón, Valeria (2006). *Etanol y preferencia de lugar condicionada en ratas: diseño inter-intrasujeto*. XIII Jornadas de Investigación y Segundo Encuentro de Investigadores en Psicología del Mercosur. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.

Dirección estable: <https://www.aacademica.org/000-039/348>

ARK: <https://n2t.net/ark:/13683/e4go/p41>

*Acta Académica es un proyecto académico sin fines de lucro enmarcado en la iniciativa de acceso abierto. Acta Académica fue creado para facilitar a investigadores de todo el mundo el compartir su producción académica. Para crear un perfil gratuitamente o acceder a otros trabajos visite: <https://www.aacademica.org>.*

# ETANOL Y PREFERENCIA DE LUGAR CONDICIONADA EN RATAS: DISEÑO INTER-INTRASUJETO

Kamenetzky, Giselle; Pedrón, Valeria  
Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada (PSEA) Instituto de Investigaciones Médicas,  
"Dr. Alfredo Lanari", CONICET, Universidad de Buenos Aires

## RESUMEN

Uno de los procedimientos usados con animales no humanos para evaluar el valor hedónico de las drogas es la preferencia de lugar condicionada (PLC), en el cual se evalúa la preferencia o aversión hacia un contexto asociado previamente con una droga determinada. Los resultados experimentales con ratas y ratones usando dosis de etanol dieron diversos resultados; la mayoría muestran aversión y otros, preferencia de lugar. Se presenta un experimento de PLP con un diseño intra-intersujeto no utilizado en la bibliografía revisada. Tuvo tres fases: 1. pre-test: preferencia de las ratas hacia dos contextos: LN y LB., 2. condicionamiento: cada rata recibió ensayos alternados de etanol (dosis 0.5 g/kg) asociados al contexto no preferido y solución salina al preferido. Un grupo control recibió sólo salina en ambos contextos; 3. post-test: igual al pretest. Medida dependiente: tiempo (en seg.) que permanecía en cada contexto en los tests. Estadísticos usados: Análisis de varianza mixto. El etanol produjo una reversión de la preferencia, mientras que el grupo salina mantuvo su preferencia. Este estudio valida los aparatos y el procedimiento utilizado, los cuales presentan variaciones con respecto a los hallados en la bibliografía.

## Palabras clave

Preferencia de lugar Etanol

## ABSTRACT

ETAHANOL AND CONDITIONED PLACE PREFERENCE IN RATS: BETWEEN-WITHINSUBJECT DESIGN

The conditioned place preference (CPP) is one of the most used proceedings for the evaluation of the hedonic value of drugs, in which the preference or aversion towards an associated context with a drug is evaluated. CPP experiments with rodents may show several results; aversion or place preference may be observed. We present a CPP experiment with a between-within subject subject design which is not found in the reviewed literature. There were three phases: 1. pre-test: preference towards both contexts: black place and white place. 2. Conditioning: each rat received alternates trials of ethanol (dose 05 g/kg), associated to the non preferred context and vehicle, associated to the preferred context. A control group received vehicle in both contexts. 3. post-test equal to pre-test. Dependent measure: time (s) of permanence in each context. We used mixed ANOVAs for the statistical analysis. The ethanol produced a reversed place preference, while the vehicle group didn't change its preference. This research validates the apparatus and the proceeding used, which present variations to previous research.

## Key words

Place preference Ethanol

## RESUMEN AMPLIADO

La preferencia de lugar condicionada (PLC) es un paradigma de condicionamiento clásico que permite evaluar el valor hedónico de una droga, en ratas (Roma y Riley, 2005). El procedimiento típico consiste en ensayos alternados en los cuales se les administra al animal una dosis de la droga a evaluar (estímulo incondicionado con algún posible valor hedónico, EI) y colocarlo en un contexto determinado (estímulo condicionado positivo, EC+), y de salina (EI neutro control del anterior) y se lo coloca en un contexto diferente (EC neutro, EC). Posteriormente se le administra un test de preferencia de lugar en el cual se coloca al animal ante los dos contextos y se mide la preferencia hacia uno u otro, inferido por la cantidad de tiempo que permanece en cada uno de ellos. Si los animales adquieren PLC permanecerán más tiempo en el lugar asociado a la droga (Roisinger y Oakes, 1998); en cambio si adquieren aversión de lugar condicionada (ALC), permanecerán más tiempo en el lugar que no fue asociado a la droga. Las cajas de condicionamiento consisten en dos compartimentos que generalmente difieren en cuanto a los estímulos visuales y en la textura del piso. De este modo, los animales son capaces de discriminar un contexto y asociarlo al estado interno provocado por la droga, del otro relacionado a la ausencia de la misma.

Las evidencias empíricas muestran que es más fácil lograr una ALC que PLC, utilizando como droga el etanol. Ambos procedimientos difieren en que para lograr ALC se utilizan dosis mayores, lo cual genera en el animal un valor hedónico negativo de la droga (Morse y cols., 2000, Borman y Cunningham, 1998).

Se presenta un experimento de PLC cuyo diseño tiene características distintivas de los empleados en la bibliografía. Las cajas de condicionamiento presentan algunas modificaciones y se utiliza un diseño mixto intra-intersujeto con pre-post tests.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Sujetos:** Se utilizaron 25 ratas adultas, macho, cepa Wistar, criadas en el bioterio del Instituto de Investigaciones Médicas, "Dr. Alfredo Lanari". Los animales fueron alojados individualmente y recibieron agua y comida ad libitum en el transcurso del experimento. La iluminación respondía a un ciclo de 12 hs de luz y 12 hs. de oscuridad. La temperatura se mantuvo constante a 23 °C.

**Aparatos:** Se utilizaron 4 cajas de condicionamiento de lugar. Las mismas estaban construidas con acrílico y consistían en dos compartimentos de aproximadamente 35 cm de ancho, 40 cm de longitud y 30 cm de altura, separadas entre sí por un tabique de acrílico negro. Uno de ellos (LN), tenía paredes negras con rayas verticales de color blanco. El piso era negro y liso, del mismo material de las cajas. El otro compartimento (LB) tenía una pared blanca y la otra, negra. El piso estaba cubierto con una malla de alambre. Ambos compartimentos tenían una luz en el centro de 15 wats. Las cajas se abrían desde la pared frontal, la cual era de acrílico transparente. El LB parecía ligeramente más brillante el LN, por lo cual se supuso que los animales podrían elegir en el pre-test el LN debido a su preferencia innata hacia lugares oscuros. Las cajas estaban colocadas en un cuarto que durante el experimentos estaba iluminada con una luz roja central.

**Procedimiento:** Se utilizaron dos grupos. El grupo etanol (GE) estaba formado por 16 ratas y el grupo control salina (GS), por 9 animales. El experimento constó de tres fases:

**Fase de pre-test:** Cada animal se colocó en las cajas de condicionamiento sin el tabique que separaba ambos compartimientos durante 15 minutos. La medida dependiente fue el tiempo que cada animal permanecía en cada uno de los compartimientos medida en segundos. Se eliminaron del experimento los sujetos que permanecieron más tiempo en el LB (4 animales del GE y 1 del GS).

**Fase de condicionamiento:** Esta etapa comenzó una día después del pre-test y duró 8 días que. Se administró un ensayo por día. El GE recibió 4 inyecciones de etanol (0.5 g/kg v/v de etanol, vía ip) y 4 inyecciones de la misma dosis de solución salina en días alternados. Se contrabalanceó el orden de administración de los ensayos con y sin droga. El GS recibió la dosis de solución salina en todos los ensayos. Luego de cada administración, se esperaban 15 minutos y se colocaba a los animales del GE durante 15 minutos en el lugar menos preferido (LB) luego de las inyecciones de etanol y en el LN (lugar preferido), luego de las inyecciones de salina. A los animales del GS se los trató exactamente de la misma manera, salvo que recibieron solamente salina, y se los colocó en ambos lugares, en días alternados.

**Fase de post-test:** Exactamente igual al pre-test de preferencia: Los tests fueron evaluados por dos observadores independientes para medir la confiabilidad de las observaciones.

Para el análisis estadístico se utilizó un análisis de varianza mixto intra-intersujetos, con dos factores independientes (GE vs GC) y dos de medidas repetidas ensayos (Pre vs post tests). para la comparación de medias se usó el LSD de Fisher. El nivel de significación de determinó para  $p < 0.05$ . El programa que se usó fue el Stastics.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

A cada animal se le calculó la proporción de tiempo que pasaba en cada uno de los contextos durante el pre y el post cambio. Para ello se utilizó la fórmula:  $(EC- / EC- + EC+) \times 100$  al pre y al post tests, en el cual EC- es igual al tiempo que permaneció en el contexto menos preferido durante el pre-tests (en este caso el LB), y EC+ es el tiempo que permaneció en el contexto más preferido durante el pre-tests (LN). El Análisis de varianza arrojó diferencias significativas en el factor independiente grupos,  $F(1,18) = 10.51$ ,  $p < 0.004$ ; en el factor ensayos,  $F(1,18) = 16.94$ ,  $p < 0.0006$ , y en el factor interacción Grupos x pre-post test,  $F(1,18) = 5.85$ ,  $p < 0.03$ . La comparación de cada test, arroja diferencias no significativas en el pre-tests,  $F(1,18) = 0.98$ , n.s, y significativa para el post test,  $F(1,18) = 11.31$ ,  $p < 0.003$ .

Estos datos muestran que los dos grupos independientes prefirieron el LN durante el pre-test, pero después del condicionamiento, el GE cambió la preferencia hacia el LB, asociado al estado provocado por el etanol. En cambio, el GC mantuvo su preferencia por el LN. Podemos inferir que el etanol, administrado en la dosis utilizada en este estudio, produjo un valor hedónico positivo, revirtiendo una preferencia innata de los animales por los lugares oscuros. Este estudio logra una validación adecuada de los aparatos, así como del procedimiento utilizado. Estos resultados son discutidos en función de los procedimientos revisados en la bibliografía sobre el tema, como así también en las implicancias que pueden tener para la investigación del alcoholismo.

place aversion to the "hangover" phase of acute ethanol administration in the rat. *Alcohol*, 19 -24.

Roma, P., G y Riley, A., L. (2005). Apparatus bias and the use of light and texture in place conditioning. *Pharmacology, biochemistry and behavior*, 163 -169.

Roisinger, F. O. y Oakes, R., A. (1996). Dose- and conditioning trial-dependent ethanol -induced conditioned place preference in Swiss-Webster mice. *Pharmacology, biochemistry and behavior*, 117 - 123.

---

## BIBLIOGRAFÍA

Cunningham, C., L. y Bormann, N., M. (1998). Ethanol -Induced Conditioned Place Aversion in Rats: Effect of Interstimulus Interval. *Pharmacology, biochemistry and behavior*, 427 - 432.

Morse, A., C., Schulteis, G., Holloway, F., A. y Koob, G., F. (2000). Conditioned