

Modelos animales en psicopatología experimental: miedo, tolerancia a las drogas y condicionamiento

Animal models in experimental psychopathology: Fear, drug tolerance, and conditioning

Mario A. Laborda¹

Resumen

La noción darwiniana de continuidad de las especies ha justificado la investigación con animales no-humanos para entender al hombre. Si el hombre está evolutivamente conectado con el resto de los animales, entonces podemos encontrar en ellos modelos análogos para estudiar nuestra biología y comportamiento. En psicología, los modelos animales han demostrado ser una efectiva herramienta para entender tanto el comportamiento normal como el anormal. En el presente artículo se presentan algunos ejemplos de modelos animales en psicopatología experimental, y se reportan dos estudios ilustrativos de cómo este tipo de investigación puede ser informativa tanto de la etiología y mantenimiento, como del tratamiento de los desórdenes del comportamiento.

Palabras clave: Modelos animales, psicopatología experimental, condicionamiento Pavloviano.

Abstract

The Darwinian idea of continuity of the species has justified the research with non-human animals to understand humans. If humans are evolutionarily connected with the rest of the animals, then we can find on them analogous models to study our biology and behavior. In psychology, animal models have demonstrated to be an effective tool for understanding normal and abnormal behaviors. In the present article some examples of animal models in experimental psychopathology are presented, and two illustrative studies of how this type of research can be informative about the etiology, maintenance, and treatment of behavioral disorders are reported.

Key words: Animal models, experimental psychopathology, Pavlovian conditioning.

¹ Departamento de Psicología de la Universidad de Chile. Santiago, Chile / State University of New York. Binghamton, Estados Unidos. mlaborda@uchile.cl / mlabord1@binghamton.edu.

Introducción

“La investigación psicológica con sujetos animales ha sido central al abordar muchos de los temas que son fundamentales para la psicología – temas desde la anatomía y los mecanismos funcionales de las neuronas hasta la sensación y percepción; motivación y emoción; aprendizaje, memoria y olvido; desarrollo; psicofarmacología; psicopatología; terapia; y la relación entre estrés y enfermedad” (Domjan & Purdy, 1995, p. 501).

Así concluye Michael Domjan, eminente estudioso del aprendizaje asociativo, su artículo acerca de la importancia de enfatizar los beneficios y resultados de la investigación con animales en psicología cuando se enseñan cursos básicos de psicología. Domjan y Purdy (1995) revisaron los más importantes libros introductorios de psicología, encontrando que a pesar del éxito que la investigación con animales ha tenido a lo largo de la historia de la disciplina, los autores de estos libros no reconocen explícitamente las contribuciones de este tipo de investigación (con la única excepción en el área de aprendizaje y condicionamiento), presentando muchas veces importantes investigaciones y resultados como si hubiesen sido realizados usando humanos como sujetos experimentales. Lamentablemente, el oscurecer las contribuciones de la investigación animal en psicología no hace sino debilitar la significación de este tipo de investigación para el estudiante, el profesional, e incluso el público en general. Considerando la vasta aplicación de los resultados de estudios animales en la intervención psicológica en humanos, resulta increíble que los psicólogos aplicados mayoritariamente desconozcan la significación social que ha tenido este tipo de investigación (Overmier, 2007).

En el presente artículo se presenta el argumento a favor de la investigación animal en psicología, específicamente del uso de modelos animales en el estudio de la psicopatología humana. Luego de una breve revisión histórica de algunos importantes modelos animales de psicopatología, se exponen con cierto detalle dos importantes áreas de desarrollo empírico: los modelos animales del miedo y la tolerancia a las

drogas, incluyendo el análisis de dos estudios ilustrativos de cómo este tipo de investigación puede ser informativa tanto de la etiología y mantenimiento, como del tratamiento de los desórdenes del comportamiento.

Modelos animales en psicopatología experimental

Modelos animales han sido utilizados por las ciencias biológicas casi desde sus inicios, y la investigación actual en medicina se basa mayoritariamente en esta clase de modelos. La noción de continuidad de las especies propuesta por Charles Darwin (i.e., la existencia de ancestros comunes a distintas especies, Darwin, 1859), sugiere que algunos mecanismos básicos son compartidos entre diferentes especies, lo cual justificaría el trabajar con animales no-humanos para entender al hombre. Si el hombre está evolutivamente conectado con el resto de los animales, entonces podemos encontrar en ellos modelos análogos para estudiar nuestra biología, pero también nuestro comportamiento. No debemos olvidar que fue el mismo Darwin (1872) quien comenzó el estudio comparado de las emociones en animales humanos y no-humanos. Pareciese que a pesar de las muchas diferencias entre las distintas especies animales, las similitudes son mucho mayores y el estudio comparado entre ellas resulta ser muy informativo tanto en su rol de ciencia básica como en lo que puede ofrecer en términos de posibles aplicaciones.

Hoy en día se utilizan modelos animales no sólo para entender mejor la forma en que somos, sino que también para diseñar tratamientos para las enfermedades que nos aquejan. Si bien esto es cierto cuando hablamos de enfermedades 'físicas', como un resfrío o el cáncer, también lo es cuando hablamos de enfermedades 'mentales' como la depresión, las fobias y las adicciones, entre otras. De hecho, creo que nadie se sometería a tratamientos ni usaría medicinas que no hayan sido testeados en modelos con animales no-humanos, ni quisiéramos que un tratamiento experimental se testeara en humanos sin antes tener bases empíricas de su posible aplicación exitosa. Lo mismo aplicaría al tratamiento de los desórdenes del comportamiento. En palabras de Overmier (2007), el estudio básico del comportamiento sienta las bases para las aplicaciones en psicología, de la misma forma que el estudio fisiológico lo hace para la medicina.

En psicología, los modelos animales han demostrado ser una efectiva herramienta para entender la forma en que nos comportamos normalmente, pero también de cómo nos comportamos ‘anormalmente’. Es importante reconocer que tales modelos nos han ayudado también a diseñar tratamientos efectivos para tratar la conducta ‘anormal’. En este contexto es que Overmier (2007) subraya la importancia de la investigación animal para la psicología aplicada; en su opinión, “la investigación contemporánea en ciencia básica con animales sobre mecanismos fundamentales continúa produciendo resultados importantes y probablemente útiles para los profesionales” (p. 221).

Resulta relevante notar que en la literatura se encuentran diversos tipos de modelos animales de la psicopatología, desde impresionantes modelos que muestran similitudes en cuanto a síntomas, etiología, tratamiento, y prevención con un desorden mental, hasta mini modelos que ayudan a estudiar sólo algunos aspectos de un desorden (Mineka, 1985; Mineka y Zinbarg, 1991). A pesar de la existencia de tales diferencias, por simplicidad, en el resto del texto no se realizan tales distinciones².

Algunos ejemplos históricos de modelos animales de psicopatología

Si bien existen innumerables modelos animales de psicopatología desde los inicios de nuestra disciplina, a continuación se revisan selectivamente sólo algunos de ellos.

I. P. Pavlov: Neurosis experimental. Pavlov (1927) y sus colegas (Krasnogorsky, 1925; Shenger-Krestinikova, 1921; citados en Overmier, 2007) fueron pioneros en el estudio de las neurosis inducidas experimentalmente. En un estudio ejemplar se entrenó a perros a discriminar entre estímulos visuales que eran seguidos o no por acceso a comida, tarea que los sujetos experimentales rápidamente aprendieron (i.e., salivando en mayor medida frente al estímulo que sería seguido de comida). Sin embargo, cuando la discriminación se manipuló de manera que fuese cada vez más difícil predecir cuál

2 Variadas revisiones acerca de modelos animales de psicopatología se encuentran a disposición del lector interesado tanto en español (e.g., Fernández, 2000; Overmier, 2001, 2007), como en inglés (e.g., Mineka, 1985; Mineka y Zinbarg, 1991; ver también la serie de cuatro artículos acerca de este tema publicados por Richard Zinbarg en *The Behavior Therapist*: Meadows y Zinbarg, 1991; Zinbarg, 1990a; Zinbarg, 1990b; Zinbarg y Mineka, 1991).

estímulo era seguido por comida (haciendo los dos estímulos cada vez más similares), los sujetos comenzaron a presentar conductas agresivas y erráticas. Estos resultados fueron encontrados utilizando también otros procedimientos diferentes a discriminaciones condicionadas³. Impresionantemente, estos estudios fueron replicados en niños, encontrándose importantes paralelos. Más aún, incluso se evaluó la efectividad del tratamiento con bromo para eliminar estas respuestas neuróticas, encontrándose promisorios resultados en ambos, animales no-humanos y humanos.

J. Wolpe: Desensibilización sistemática. Wolpe (1958) fue un psicoterapeuta sudamericano que al encontrarse disconforme con los resultados de las terapias de la época para disminuir los miedos, decidió buscar bases empíricas para el desarrollo de una aproximación más efectiva. Es así como inició sus estudios del miedo utilizando gatos como sujetos experimentales. En simples palabras, Wolpe indujo miedo en sus sujetos experimentales y luego comenzó a buscar procedimientos que debilitaran dichas reacciones. La receta fue presentar el objeto temido de forma gradual, al tiempo que se intentaba que el animal ejecutara una respuesta incompatible con el miedo (i.e., comer). Este procedimiento fue rápidamente aplicado a sujetos humanos y comenzó el desarrollo de lo que hoy conocemos como desensibilización sistemática, uno de los tratamientos más importantes para el tratamiento del miedo (Chambless & Ollendick, 2001). Además, estos pioneros estudios generaron un sin fin de aplicaciones basadas en la exposición graduada a situaciones problemáticas en muchos otros trastornos (e.g., ter Kuile, Bulté, Weijenborg, Beekman, Melles, & Onghena, 2009).

J. B. Overmier y M. Seligman: Indefensión aprendida. Overmier y Seligman (1967) descubrieron la llamada indefensión aprendida en perros. Básicamente, la presentación incontrolable e impredecible de estimulación aver-siva produjo en estos sujetos un síndrome caracterizado por al menos tres déficits, uno emocional, uno cognitivo, y uno motivacional. En elegantes diseños experimentales estos investigadores lograron aislar este fenómeno, contro-

3 Para un análisis acerca de qué tenían en común las manipulaciones utilizadas por Pavlov y colaboradores para producir neurosis experimentales, ver Mineka y Kihlstrom, 1978.

lando la historia de situaciones aversivas (i.e., no es el número ni la intensidad de la estimulación aversiva la responsable de estos déficits, sino su incontrolabilidad y/o su impredecibilidad), y probando su generalidad en diferentes tareas y especies. Posteriormente, Seligman (1975) expandió el impacto de esta investigación al aplicar estos hallazgos como un modelo de la depresión reactiva, desarrollando importantes aplicaciones para su tratamiento y prevención.

H. F. Harlow y S. J. Suomi: Apego. Harlow y Suomi (1970) utilizaron monos en sus estudios acerca del apego. Ellos evaluaron la importancia del contacto entre padres e hijos para el desarrollo adecuado de habilidades necesarias en la vida adulta (i.e., conducta prosocial). En sus investigaciones sobre la conducta de apego normal en el desarrollo de primates evidenciaron la existencia de cinco tipos de sistemas afectivos: el amor materno, el amor de bebé, el amor entre compañeros de juego, el amor heterosexual y el amor paterno. Además, se utilizaron los mismos procedimientos experimentales para estudiar los posibles efectos de la privación prolongada, en diversos periodos del desarrollo, del contacto materno. En esta línea, dependiendo de en qué periodo del desarrollo se encontraran los infantes al momento de la privación, y de lo prolongada de ésta, algunos sujetos se adaptaron sin problemas al ser integrados a grupos de primates, pero otros, sin embargo, desarrollaron síntomas depresivos e incluso síntomas similares a los de la esquizofrenia. Sin duda los estudios de Harlow y colaboradores fueron fundamentales para entender la importancia de la relación con los padres durante el desarrollo, lo cual ha tenido importantes implicaciones prácticas⁴.

Si bien todos estos modelos animales de psicopatología, provenientes de diversas tradiciones investigativas, han resultado fundamentales para el desarrollo de la disciplina, a continuación se presentan y discuten en más detalle sólo dos de ellos: modelos animales del miedo y de la tolerancia a las drogas; ambos con fuertes bases en el estudio asociativo del aprendizaje. Luego de una breve descripción de estos modelos, se presentan estudios ilustrativos de cada uno de ellos.

⁴ Para una revisión más acabada de estos modelos, y/o una lista más extensa de ellos, favor referirse a las citas originales y a las revisiones citadas previamente. Por razones de espacio resulta imposible revisar aquí más ejemplos o revisar éstos en más detalle.

Miedo y condicionamiento

Un modelo animal del miedo

Modelos animales de la etiología del miedo (y quizás de psicopatología en general) comenzaron con los trabajos pioneros acerca de la neurosis experimental realizados por Iván P. Pavlov (1927), quien fue uno de los primeros científicos en defender que los desórdenes ‘mentales’ podían ser estudiados con animales. Tal como se comentó anteriormente, diversas manipulaciones efectuadas en estas investigaciones (e.g., discriminaciones muy difíciles) provocaron inesperadamente fuertes reacciones emocionales en perros, iniciando el estudio sistemático del rol de la experiencia en el ámbito emocional, y sentando las bases para futuros modelos de los trastornos de ansiedad (Wolpe & Plaud, 1997; ver también Wolpe, 1958). Como una lógica continuación del estudio de las emociones en animales no humanos, Watson y Rayner (1920) demostraron similares efectos en infantes humanos. De particular importancia fueron las investigaciones realizadas con un infante de 11 meses de vida, el (famoso) pequeño Alberto. En éstas, el objeto ‘fóbico’ (i.e., estímulo condicionado o EC; en este caso una rata albina) no producía respuestas de miedo en el infante sino hasta ser presentado de forma contigua con un estímulo que naturalmente provocaba reacciones emocionales de miedo (i.e., estímulo incondicionado o EI; en este caso un ruido estridente). Éste es el más simple, parsimonioso y exitoso modelo de la etiología del miedo, y es la base fundamental desde donde se han formulado más modernas conceptualizaciones. En años recientes, Mineka y colaboradores han extendido este simple modelo, integrando avances contemporáneos en condicionamiento pavloviano, diferencias individuales en el aprendizaje asociativo, factores temperamentales, y factores evolutivos al estudio de la etiología, mantenimiento, tratamiento y recaída de los trastornos de ansiedad y miedo (e.g., Mineka & Oehlberg, 2008; Mineka & Sutton, 2006; Mineka & Zinbarg, 2006). A pesar del éxito de esta aproximación, algunas críticas han sido discutidas, entre ellas que una pequeña cantidad de estímulos da cuenta de la totalidad de las fobias, que las experiencias traumáticas no necesariamente desencadenan trastornos de ansiedad, que

no siempre las fobias se extinguen como el miedo en el laboratorio, y que muchos individuos con fobias no recuerdan un episodio traumático como causa de su miedo (Fyer, 1998). En la actualidad existen respuestas con base empírica a estas críticas, sin embargo el no recuerdo de eventos traumáticos como causa del miedo específico no ha sido aún –en mi opinión– respondido a cabalidad.

El miedo y sus causas

Cuando los pacientes han sido consultados acerca de las causas de sus miedos, han reportado básicamente tres tipos de causas: experiencias directas de condicionamiento, experiencias vicarias, o haber sido instruidos verbalmente a temer. Sin embargo, un número importante de pacientes reporta no recordar causa alguna de sus miedos (e.g., McNally & Steketee, 1985; Menzies & Clarke, 1993). Como ha sido explicitado anteriormente, esto pareciese ser una crítica válida para los modelos asociativos de la etiología del miedo. Sin embargo, existe una posible explicación asociativa para estos miedos sin recolección de causas.

Una posible explicación asociativa de los miedos sin recuerdo de causas

“El origen del miedo puede haber perdido hace tiempo sus efectos, mientras estímulos secundarios continúan produciendo ansiedad” (Rizley & Rescorla, 1972, p. 11). Esto concluyen Rescorla y colaboradores (ver también Dollard & Miller, 1950; Mineka, 1985) luego de que en una serie de artículos encontraran que en ciertas preparaciones ECs de segundo orden mantenían su control comportamental, incluso cuando el EC de primer orden (del cual adquirió este control) y el EI han perdido su capacidad para elicitar miedo (Rizley & Rescorla, 1972; Rescorla, 1973; Rescorla, 1974). Sus resultados sugieren que de todas las posibles asociaciones que se forman durante un ensayo de condicionamiento (i.e., asociaciones entre estímulos y asociaciones entre estímulos y respuestas), las asociaciones estímulo-respuesta podrían perdurar, a pesar de que las asociaciones estímulo-estímulo hayan sido debilitadas (utilizando ensayos de extinción para eliminar las respuestas al EC de primer orden, y devaluación del EI para disminuir su control comportamental). Dos características de estos

estudios merecen especial atención. Primero, algunos de ellos utilizaron un procedimiento de devaluación del EI (i.e., presentaciones reiteradas del EI por sí mismo para debilitar su control comportamental), pero no se controló o midió directamente si el control comportamental del EI fue debilitado. Así, que el estímulo de segundo orden mantuviera control del comportamiento pudo aun depender de asociaciones estímulo-estímulo (al no estar seguros de si el EI dejó de elicitar respuestas incondicionadas [RI]). Segundo, estos estudios utilizaron procedimientos de segundo orden, pero el estímulo asociado directamente con el EI (EC de primer orden) no dejó completamente de elicitar respuestas condicionadas (RC), lo que deja abierta la posibilidad de asociaciones estímulo-respuesta también en condicionamiento de primer orden. Ambas críticas fueron ya empíricamente evaluadas y se discuten al revisar el estudio ilustrativo I (Laborda & Miller, 2009a).

Extinción experimental y recuperación

Como se ha discutido hasta ahora, el estudio del condicionamiento pavloviano ha suministrado un efectivo modelo para la adquisición de los miedos y las fobias, sin embargo su aporte no concluye ahí. Recientes investigaciones han sugerido que el procedimiento de extinción experimental funcionaría como un modelo de las terapias de exposición a las claves (e.g., Bouton, 2000; Bouton & Nelson, 1998). En el estudio de la extinción experimental, un EC que ha adquirido control comportamental es presentado por sí mismo, produciendo un descenso en la RC que había comenzado a elicitar producto de sus pareaciones con el EI. Aplicado a los casos de fobias, la investigación sugiere que un posible tratamiento para ellas sería la exposición reiterada al objeto fóbico (i.e., EC), lo cual disminuiría su efectividad elicitando respuestas de miedo. De importancia, este tipo de tratamiento ha sido extensamente probado en estudios de eficacia psicoterapéutica, resultando ser en la actualidad el más efectivo tratamiento para los trastornos de ansiedad (Chambless & Ollendick, 2001).

A pesar del indiscutido éxito de las terapias de exposición y de su contraparte experimental, las respuestas, una vez extinguidas, en ocasiones

son recuperadas (Bouton, 1993; Craske, 1999). En el laboratorio esto se ha demostrado al menos de dos formas. Las respuestas, una vez extinguidas, suelen ser recuperadas cuando los sujetos experimentales son testeados en un contexto diferente del utilizado en la fase de extinción, fenómeno que se ha denominado *renovación* (Bouton & Bolles, 1979; Laborda, Witnauer & Miller, 2009). Otra forma de recuperación de la respuesta extinguida se ha evidenciado cuando entre la fase de extinción experimental y el test se introduce un periodo de espera, tras lo cual la respuesta extinguida reaparece, fenómeno comúnmente denominado *recuperación espontánea* (Brooks & Bouton, 1993; Pavlov, 1927). Ambos fenómenos, renovación y recuperación espontánea, son modelos asociativos de las recaídas luego de tratamientos de exposición.

Estudio ilustrativo I: Asociaciones estímulo-respuesta y miedos sin recuerdo de causas

Considerando las críticas presentadas a los estudios que soportan una explicación asociativa de los miedos sin recuerdos de causas, recientemente Laborda y Miller (2009a) diseñaron una serie de tres experimentos, con ratas como sujetos experimentales, en busca de asociaciones estímulo-respuesta como modelo asociativo de estos miedos.

Más específicamente, el primer experimento de la serie evaluó la posibilidad de asociaciones estímulo-respuesta en condicionamiento al miedo de primer orden, utilizando un procedimiento de devaluación del EI similar al utilizado por Rescorla (1973). A diferencia del experimento de Rescorla (1973; Experimento 3), el experimento desarrollado por Laborda y Miller (2009a) directamente midió el grado de devaluación del EI, asegurando así que el efecto del procedimiento fue completo, y que las respuestas elicitadas no podrían deberse a asociaciones estímulo-estímulo residuales (i.e., asegurándose de que el EI no podría ya causar respuestas de miedo, sino que la única posibilidad para explicar tales respuestas serían asociaciones estímulo-respuesta). En palabras más simples, luego de que el EI fue completamente devaluado, y que los sujetos dejaron de presentar respuestas de miedo en su presencia, el EC continuaba generando potentes respuestas de miedo, lo cual es consistente con una explicación estímulo-

respuesta de los resultados. Esto concuerda con lo encontrado por Rescorla (1973), pero en un experimento más controlado, proveyendo además evidencia de asociaciones estímulo-respuesta en condicionamiento al miedo de primer orden, sugiriendo que son éstas el modelo para los miedos sin recuerdo de causas, y no las asociaciones de segundo orden, como se sugirió en el pasado (Dollard y Miller, 1950; Mineka, 1985; Rizley y Rescorla, 1972).

Una vez encontrados los parámetros necesarios para promover asociaciones estímulo-respuesta, Laborda y Miller (2009a) evaluaron si tales asociaciones son susceptibles también de recuperación, luego de una exitosa reducción de la RC a través de procedimientos de extinción experimental. Esta posibilidad fue examinada en sus Experimentos 2 y 3.

En el Experimento 2, la recuperación de las asociaciones estímulo-respuesta extinguida fue evaluada en un diseño ABC, en el cual la adquisición del miedo ocurrió en un contexto (A), la extinción de dichas respuestas en un segundo contexto (B), y luego se midió el grado de renovación de la respuesta extinguida en un tercer contexto (C). Los resultados de este experimento sugieren que las asociaciones estímulo-respuesta son tan susceptibles de ser renovadas como cualquier otra asociación pavloviana extinguida. Los sujetos experimentales demostraron una extinción exitosa de la RC de miedo cuando fueron evaluados en el contexto de extinción (B), pero no al ser evaluados en un nuevo contexto (C), en donde se evidenció una renovación de las respuestas extinguidas. En otras palabras, un cambio de contexto entre la fase de extinción y el test provocó la renovación de las respuestas extinguidas, no importando si éstas eran asociaciones estímulo-estímulo y asociaciones estímulo-respuesta (Bouton y Bolles, 1979) o sólo asociaciones estímulo-respuesta.

El Experimento 3 extendió estos resultados a un diseño de recuperación espontánea. La RC extinguida fue recuperada cuando una demora fue impuesta entre la fase de extinción y el test, sin importar si se trataba de asociaciones estímulo-estímulo y asociaciones estímulo-respuesta (Pavlov, 1927) o sólo asociaciones estímulo-respuesta. En otras palabras, la RC fue exitosamente debilitada durante la fase de extinción, pero esta RC extinguida fue recuperada cuando el test ocurrió veintiún días después de la extinción.

Miedo y condicionamiento: Conclusiones

En este apartado se han revisado algunos importantes desarrollos en psicopatología experimental. Desde los estudios de Pavlov se ha utilizado el condicionamiento clásico (o pavloviano) como un modelo de la adquisición de miedos y fobias. Esto ha dado paso tanto a importantes cuentas de la etiología de los trastornos de ansiedad (e.g., Mineka y Zinbarg, 2006), como a las más exitosas aplicaciones en psicoterapia (Chambless y Ollendick, 2001). En definitiva, el estudio de importantes trastornos sigue, en la actualidad, beneficiándose del uso de modelos animales de psicopatología. Bouton y colegas (Bouton y Nelson, 1998) han, por ejemplo, mostrado cómo otros fenómenos de condicionamiento pavloviano modelan el tratamiento de los trastornos de ansiedad (extinción experimental ≈ terapia de exposición), y también la recaída luego de dichos tratamientos (renovación y recuperación espontánea ≈ recaída). Estos modelos han utilizado animales como sujetos experimentales y han sido importantísimos tanto para entender dichos trastornos como para mejorar los tratamientos y disminuir así las recaídas (para un ejemplo empírico de cómo reducir recaídas en este modelo ver Laborda y Miller, 2009b; para una revisión de la literatura al respecto ver Laborda y Miller, en prensa). Finalmente, el estudio de Laborda y Miller (2009a) ha sido presentado para ilustrar de qué manera la investigación en esta área sigue informándonos tanto de la etiología como del tratamiento y recaídas en los trastornos de ansiedad.

En términos generales, se puede concluir que el estudio de modelos animales de la ansiedad continúa siendo fuente de conocimientos relevantes que pueden informar a la práctica clínica. A continuación se presenta un segundo ejemplo de cómo la investigación utilizando modelos animales de psicopatología ha sido, y sigue siendo, importante para entender y tratar también otros desórdenes del comportamiento.

Tolerancia a las drogas y condicionamiento

Un modelo animal de la tolerancia a las drogas

En la literatura contemporánea existen varios modelos animales

de la conducta adictiva y de la tolerancia a las drogas, sin embargo, por razones de espacio en este apartado se revisan sólo los elementos básicos del modelo de respuestas compensatorias desarrollado por Shepard Siegel (e.g., Siegel, Baptista, Kim, McDonald y Weise-Kelly, 2000), para luego reportar un estudio ilustrativo de este modelo (Betancourt, Inostroza y Laborda, 2008).

La tolerancia a las drogas es entendida en este modelo como la disminución del efecto de una misma cantidad de droga tras repetidas administraciones, o bien la necesidad de aumentar la cantidad de droga para obtener el mismo efecto inicial. Para Siegel y sus colaboradores el condicionamiento pavloviano juega un rol fundamental en el desarrollo y mantención de este fenómeno (Larson y Siegel, 1998; Siegel *et al.*, 2000; Siegel y Larson, 1996). Como es claro en el nombre del modelo, la tolerancia a las drogas se explica aquí considerando el efecto de respuestas compensatorias (desarrolladas mediante asociaciones pavlovianas) que los organismos elicitan en respuesta al desequilibrio producido por la droga, disminuyendo así sus efectos.

Tal como se ha descrito anteriormente (Betancourt, 2002; Betancourt, Díaz y Quezada, 2008; Betancourt, Inostroza, *et al.*, 2008), la administración de una droga se entiende aquí como un ensayo de condicionamiento pavloviano en el cual el efecto de la droga en el sistema nervioso central tiene el rol de EI, y las claves que acompañan a la droga el rol de ECs. Cuando se administra una droga, la homeostasis del organismo se ve alterada por el efecto de ésta (EI) y de forma incondicionada se provocan respuestas de homeostasis (i.e., RIs) para compensar dichos efectos. Las claves que acompañan la administración de la droga se asocian con los efectos incondicionados de ésta, provocando RCs compensatorias que, al igual que la RI, equilibran la perturbación producida por el EI. En otras palabras, las claves presentes durante la administración de la droga actúan como ECs, provocando RCs compensatorias, que contribuyen a disminuir el efecto incondicionado de la droga en el sistema nervioso central (i.e., tolerancia). La tolerancia es entonces el producto (al menos en parte) de los procesos compensatorios de la droga provocados por claves que en el pasado fueron pareadas con los efectos de la misma (Pinel, 2001).

Se ha demostrado reiteradamente que la tolerancia a las drogas es específica a las situaciones de consumo habitual (e.g., Betancourt, 2002), es decir, después de repetidas administraciones el organismo desarrolla tolerancia a la droga, pero esta tolerancia es significativamente más pronunciada en presencia de las claves que fueron asociadas con el efecto de la droga. Este efecto de especificidad situacional se ha demostrado ya con diversas drogas y se ejemplifica dramáticamente por los efectos letales de “sobredosis” que ocurren cuando los adictos consumen droga en ausencia de las claves que fueron previamente pareadas con la administración de ésta (i.e., en la ausencia de RCs compensatorias que producen la disminución del efecto de una misma dosis de droga; Siegel y Ramos, 2002). Este tipo de evidencia sugiere fuertemente la participación del condicionamiento clásico en el desarrollo y mantención de la tolerancia a las drogas. En esta línea, diferentes manipulaciones pavlovianas han sido evaluadas testeando el modelo de respuestas compensatorias siguiendo la lógica de que si estas manipulaciones afectan el curso del condicionamiento, debieran también afectar el curso del desarrollo de la tolerancia a las drogas. Al momento existe evidencia de que la tolerancia se ve afectada por procedimientos de extinción (Betancourt, Corada, Dominichetti, Laborda, Martínez y Miguez, 2008; Brooks, 2005; Crombag & Shaham, 2002; MacRae & Siegel, 1997), inhibición externa (Siegel *et al.*, 2000; Siegel & Ramos, 2002), pre-exposición del EC (Goodinson & Siegel, 1995), ensombrecimiento (Walter & Riccio, 1983), bloqueo (Dafters, Hetherington y McCartney, 1983), manipulaciones con glucosa (Siegel, 1999), y modulación (Ramos, Siegel & Bueno, 2002), entre otros (para una revisión, ver Siegel *et al.*, 2000; Siegel, 2005).

Asociaciones jerárquicas en condicionamiento pavloviano

A pesar de la desinformada (y lamentablemente común) idea de que el condicionamiento pavloviano es simple, variados fenómenos han dado cuenta de su complejidad (para una discusión ver Rescorla, 1988, 2003; Wasserman y Miller, 1997). Un importante ejemplo de esta complejidad son los estudios acerca de las cualidades moduladoras que ciertos estímulos y/o contextos pueden adquirir. ¿Qué significa que un estímulo y/o contexto

sea un modulador? En ocasiones existen claves que no logran predecir un evento debido a un historial de reforzamientos ambiguos; en estos casos cobran importancia otros eventos o estímulos medioambientales que vienen a resolver las ambigüedades, éstos son llamados *occasion setters* o moduladores (para una revisión ver Schmajuk y Holland, 1998). En un diseño básico de modulación, un EC es seguido del EI, sólo cuando el EC es precedido por X (el estímulo o contexto modulador); XΠECΠEI / ECΠ∅ (i.e., discriminación de rasgo positivo). La situación inversa es aquella en que un EC es seguido del EI sólo en aquellas ocasiones en que el EC no es precedido por X; XΠECΠ∅ / ECΠEI (i.e., discriminación de rasgo negativo). Como es posible apreciar, un fenómeno como el de la modulación amplía inmensamente las situaciones en las cuales un análisis asociativo puede tener lugar y, además, incrementa radicalmente la complejidad de las relaciones de las cuales se aprende. Importante es notar aquí que el fenómeno de modulación es uno de los muchos que ha ido ampliando el alcance del estudio asociativo del comportamiento.

Los estímulos o contextos que se entrenan como moduladores de asociaciones EC-EI pueden adquirir propiedades tanto pavlovianas (i.e., de asociación directa con el EI) como moduladoras (i.e., de una jerarquía mayor, desambiguando asociaciones no predictivas entre ECs y EIs), las cuales suelen ser independientes (Miller & Oberling, 1998).

Extinción experimental de relaciones jerárquicas

En el apartado anterior acerca del miedo y condicionamiento se ha presentado brevemente cómo el estudio de la extinción experimental ha ido avanzando y desembocando en importantes contribuciones para el estudio de la psicopatología experimental, siendo un importante modelo de las terapias de exposición. Sin embargo, tal como se mencionó previamente, la reducción de la RC a través de procedimientos de extinción puede ser momentánea, y ciertas manipulaciones pueden hacer que las respuestas extinguidas reaparezcan (i.e., fenómenos de renovación y recuperación espontánea como modelos de recaídas luego de terapias de exposición). Para complejizar más aún el panorama, la común definición de extinción experimental como la presentación reiterada del EC sin ser seguido del EI pare-

ciese no aplicar cuando nos referimos a estímulos o contextos moduladores (Holland, 1992; Ross & Holland, 1981). La idea de que los estímulos y/o contextos moduladores poseen propiedades diferentes de las encontradas en simples asociaciones pavlovianas se ve reflejada en su resistencia a disminuir su control comportamental cuando son sometidos a presentaciones no reforzadas, las cuales decrecen las asociaciones pavlovianas, no las moduladoras.

Rescorla (1986) examinó distintas formas de extinguir relaciones moduladoras, encontrando que para hacerlo, la presentación no reforzada del modulador resultaba infructuosa, pero que por el contrario, el exponer a los sujetos a las contingencias opuestas al entrenamiento de adquisición ($XΠECΠ∅ / ECΠEI$ para la discriminación de rasgo positivo, y $XΠECΠEI / ECΠ∅$ para la discriminación de rasgo negativo) reducía las propiedades moduladoras de los *occasion setters*. Cabe señalar que Rescorla encontró similares resultados cuando presentó sólo la secuencia que incluía al modulador, omitiendo los ensayos en los cuales el EC era manipulado en ausencia del modulador. Estos hallazgos tendrían importantes consecuencias para el tratamiento de exposición a claves, en cuanto la errónea identificación de estímulos y/o contextos moduladores podría hacer que sean tratados como simples ECs, y su presentación no reforzada no tendría efectos en su potencial modulador de asociaciones pavlovianas.

Estudio Ilustrativo II: La modulación contextual de la tolerancia asociativa

Recientemente Betancourt y colaboradores (Betancourt, Inostroza, *et al.*, 2008) evaluaron la posibilidad de que los contextos en los cuales se administra alcohol funcionen como moduladores de las asociaciones pavlovianas que producen tolerancia al alcohol. Más específicamente, su estudio demostró la modulación contextual de la tolerancia al efecto atáxico del etanol en ratas. En un diseño intrasujetos un EC compuesto se pareó con una dosis intraperitoneal de etanol (EI) en un contexto (X), pero nunca en otro (Y), en el cual los ECs fueron siempre seguidos de suero fisiológico. Así, los ECs no eran buenos predictores del efecto del etanol en el sistema nervioso central, y el aprender de los contextos como moduladores de la asociación $ECΠEI$ resultó fundamental para prever en qué ensayos el efecto del etanol seguiría a los ECs. Como consecuencia

de este entrenamiento, las ratas expuestas a claves ambiguas pareadas con etanol desarrollaron tolerancia a los efectos atáxicos de éste solamente cuando estas claves fueron presentadas en un contexto que señalizaba la probabilidad de ser seguido por el EI, sugiriendo un rol modulador de los contextos en la tolerancia a las drogas. Estos resultados se suman a los ya expuestos por Anagnostaras y Robinson (1996), y por Ramos *et al.* (2002), quienes indican que algunas claves pareadas con drogas pueden adquirir propiedades moduladoras. Consecuente también con la investigación contemporánea de la extinción experimental, cuando se procedió a presentar las contingencias contrarias a las utilizadas durante la adquisición, el rol modulador de los contextos decayó, y los sujetos dejaron de presentar tolerancia al etanol. Estos resultados informan a la práctica clínica de formas más efectivas cómo reducir la conducta adictiva. La terapia de exposición a las claves es utilizada regularmente para estos fines, pero no sin problemas. Sumados a las ya mencionadas recaídas producto de cambios de contextos entre la extinción y el testeo (i.e., fenómeno de renovación) o simplemente por el paso del tiempo (i.e., fenómeno de recuperación espontánea), puede ser que al presentar reiteradamente una clave para extinguir las respuestas que provoca (i.e., extinción experimental) estemos intentando infructuosamente extinguir moduladores como si fuesen meras claves pavlovianas. Una efectiva terapia de exposición para conductas adictivas (y de seguro esto aplica también a todas las terapias de exposición) debe incluir todas las cadenas conductuales implicadas en la adquisición de dichas conductas. Sólo tomando en cuenta estas modernas conceptualizaciones de lo que se aprende del medio ambiente podremos desarrollar más efectivas formas de tratamiento.

Tolerancia a las drogas y condicionamiento: Conclusiones

Tal como en el análisis del miedo y el condicionamiento, los modelos animales de la tolerancia a las drogas, ejemplificados en el estudio asociativo de la tolerancia, han demostrado ser exitosos modelos de la conducta adictiva. A la fecha, los hallazgos acerca de asociaciones pavlovianas en preparaciones tan diversas como el condicionamiento apetitivo, condicionamiento al miedo, y condicionamiento apetitivo

aversivo, entre otros, han sido replicados en preparaciones en las cuales los EIs son los efectos de drogas en el organismo, dando cuenta de cómo en la conducta adictiva las asociaciones pavlovianas juegan un rol fundamental. Finalmente, la revisión del estudio de Betancourt y colegas (Betancourt, Inostroza, *et al.*, 2008) ha sido realizada con la intención de ejemplificar cómo la investigación con modelos animales ha sido, y sigue siendo, importante también para el entendimiento y tratamiento de la conducta adictiva.

Conclusiones generales

En el presente artículo se ha discutido brevemente la importancia de la investigación psicológica con animales en general, y en psicopatología en particular. Importantes modelos animales de psicopatología han guiado el desarrollo de la disciplina desde sus orígenes y la ignorancia al respecto no puede sino ser vista como un obstáculo al desarrollo científico y riguroso del estudio psicológico.

Tal como en las ciencias médicas los modelos animales han sido exitosos a nivel básico y aplicado, también lo han sido en psicología, a pesar del desconocimiento al respecto a nivel nacional. Si bien en Chile este tipo de modelos fue importante en el pasado, las situaciones político-sociales deterioraron su desarrollo y es recién hoy que vuelven a aparecer publicaciones en el área (e.g., Betancourt, 2002; Betancourt, Corada, *et al.* 2008; Betancourt, Díaz, *et al.*, 2008; Betancourt, Inostroza, *et al.*, 2008).

Esta breve presentación de algunos modelos animales históricos de psicopatología humana ha querido mostrar cómo importantes desarrollos de nuestra disciplina tuvieron sus bases en la investigación experimental con animales. La presentación, en algo más de detalle, de otros modelos más contemporáneos ha tenido sólo un interés ilustrativo, de ninguna manera exhaustivo. En esta línea, los estudio ilustrativos I (Laborda & Miller, 2009a) y II (Betancourt, Inostroza, *et al.* 2008) han cumplido esta función y el mostrar que esta área de desarrollo, que pareciese distante y apagada, se encuentra viva y llena de nuevos resultados que, esperamos, cada día puedan ayudar, por un lado, a entender mejor por qué nos comportamos como lo hacemos, y por otro, a desarrollar técnicas más efectivas para curar los desórdenes del comportamiento humano.

Finalmente, y sumándome a las sugerencias de importantes investigadores básicos y aplicados (e.g., Domjan & Purdy, 1995; Mineka & Zinbarg, 2006; Overmier, 2007), para lograr que las contribuciones de la investigación básica con animales (siendo la modelación de la psicopatología sólo parte de ésta) tengan un real y rápido impacto en la aplicación psicológica, ciertas medidas deben ser tomadas, modificando la forma en que se ha venido enseñando psicología. No es posible que importantes libros de texto omitan que los resultados reportados en sus páginas fueron recabados utilizando animales no-humanos (Domjan & Purdy, 1995), y que la modelación del comportamiento humano utilizando animales ha sido de vital importancia para el desarrollo de la disciplina. Al contrario, debería enfatizarse sobre por qué el uso de animales en el estudio psicológico es importante y cómo ha sido fundamental en busca del entendimiento de múltiples disfunciones psicológicas. Además, ningún cambio real se realizará si los psicólogos aplicados no leen investigación básica, si no enseñamos a nuestros estudiantes la importancia de esta área de investigación, y si los investigadores básicos no aprendemos a traducir nuestros resultados para los no especialistas, e incluso para el público general. A mi parecer, tal como la medicina estaría en medio de una terrible crisis si el fisiólogo no supiese cómo informar al médico de sus hallazgos o si el médico no pudiese entender al fisiólogo, la psicología contemporánea está hoy en tremendos problemas y se deben tomar cartas en el asunto para prevenir una crisis aún mayor de la en que ya se encuentra.

Referencias bibliográficas

- ANAGNOSTARAS, S. & ROBINSON, T. (1996). Sensibilization to the psychomotor stimulant effect of amphetamine: Modulation by associative learning. *Behavioral Neuroscience*, 110, 1397-1414.
- BETANCOURT, R. (2002). *Condicionamiento clásico y drogas: Modulación de los procedimientos de extinción a la tolerancia y síntomas de abstinencia al etanol en ratas*. Tesis de Doctorado, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

- BETANCOURT, R., CORADA, L., DOMINICHETTI, J., LABORDA, M. A., MARTÍNEZ, G. Y MIGUEZ, G. (2008). Efecto de la extinción en múltiples contextos sobre la renovación de la tolerancia a las drogas. *Psicothema*, 20, 279-283.
- BETANCOURT, R., DÍAZ, C. G. Y QUEZADA, V. (2008). Claves interoceptivas y exteroceptivas en la tolerancia al efecto atáxico del etanol en ratas. *Psicothema*, 20, 807-811.
- BETANCOURT, M., INOSTROZA, M. Y LABORDA, M. A. (2008). Modulación contextual de la tolerancia asociativa al etanol. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 40, 243-257.
- BOUTON, M. E. (1993). Context, time, and memory retrieval in the interference paradigm of Pavlovian learning. *Psychological Bulletin*, 114, 80-99.
- BOUTON, M. E. (2000). A learning theory perspective on lapse, relapse, and the maintenance of behavior change. *Health Psychology*, 19, 57-63.
- BOUTON, M. E. & BOLLES, R. C. (1979). Contextual control of the extinction of conditioned fear. *Learning and Motivation*, 10, 445-466.
- BOUTON, M. E. & NELSON, J. B. (1998). The role of context in classical conditioning: Some implications for cognitive behavior therapy. En W. O'Donohue (Ed.), *Learning and behavior therapy* (pp. 59-84). Boston: Allyn and Bacon.
- BROOKS, D. (2005). Alcohol ataxia tolerance: Extinction cues, spontaneous recovery and relapse. *International Journal of Comparative Psychology*, 18, 141-153.
- BROOKS, D. C. & BOUTON, M. E. (1993). A retrieval cue for extinction attenuates spontaneous recovery. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 19, 77-89.
- CHAMBLESS, D. L. & OLLENDICK, T. (2001). Empirically supported psychological interventions: Controversies and evidence. *Annual Review of Psychology*, 52, 685-716.
- CRASKE, M. (1999). *Anxiety disorders: Psychological approaches to theory and treatment*. Boulder, CO: Westview Press.
- CROMBAG, H. S. & SHAHAM, Y. (2002). Renewal of drug seeking by contextual cues after prolonged extinction in rats. *Behavioral Neuroscience*, 116, 169-173.
- DAFTERS, R., HETHERINGTON, M. & MCCARTNEY, H. (1983). Blocking and sensory preconditioning effects in morphine analgesic tolerance: Support for a Pavlovian conditioning model of drug tolerance. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 35B, 1-11.

- DARWIN, C. (1859). *The origin of the species*. London: J. Murray.
- DARWIN, C. (1872). *Expression of emotions in man and animals*. London: J. Murray.
- DOLLARD, J. & MILLER, N. E. (1950). *Personality and psychotherapy: An analysis in terms of learning, thinking, and culture*. New York, NY: McGraw-Hill.
- DOMJAN, M. & PURDY, J. E. (1995). Animal research in psychology: More than meets the eye of the general psychology student. *American Psychologist*, 50, 496-503.
- FERNÁNDEZ, V. M. (2000). Modelos animales en psicopatología. *Elementos: Ciencia y Cultura*, 6, 29-34.
- FYER, A. J. (1998). Current approaches to etiology and pathophysiology of specific phobia. *Biological Psychiatry*, 44, 1295-1304.
- GOODISON, T. & SIEGEL, S. (1995). Tolerance to naloxone-induced suppression of intake learning and cross-tolerance to cholecystokinin in rats. *Behavioral Neuroscience*, 109, 455-465.
- HARLOW, H. F. & SUOMI, S. J. (1970). Nature of love: Simplified. *American Psychologist*, 25, 161-168.
- HOLLAND, P. C. (1992). Ocasión setting in Pavlovian conditioning. En D. L. Medin (Ed), *The psychology of learning and motivation*, 28 (pp. 69-125). San Diego, CA: Academic press.
- LABORDA, M. A. & MILLER, R. R. (2009a). *An associative account for the etiology of phobias without recall of original trauma: S-R associations, their extinction and recovery*. Manuscrito enviado para su publicación.
- LABORDA, M. A. & MILLER, R. R. (2009b). *Massive extinction in multiple contexts prevents the return of fear after a delayed context shift*. Manuscrito en preparación.
- LABORDA, M. A. & MILLER, R. R. (en prensa). Behavioral techniques to reduce relapse after exposure therapy: Applications of studies of experimental extinction. En T. Schachtman y S. Reily (Eds.), *Applications of conditioning theory*. Oxford University Press.
- LABORDA, M. A., WITNAUER, J. E. & MILLER, R. R. (2009). *Contrasting AAC and ABC renewal: The role of contexts associations*. Manuscrito enviado para su publicación.
- LARSON, S. & SIEGEL, S. (1998). Learning and tolerance to the ataxic effect of ethanol. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 61, 131-142.
- MACRAE, J. R. & SIEGEL, S. (1997). The role of self-administration in morphine withdrawal in rats. *Psychobiology*, 25, 77-82.

- McNALLY, R. J. & STEKETEE, G. S. (1985). The etiology and maintenance of severe animal phobias. *Behavior Research and Therapy*, 23, 431-435.
- MEADOWS, E. & ZINBARG, R. (1991). Animal models of psychopathology: III. Treatment and prevention. *The Behavior Therapist*, 14, 225-230.
- MENZIES, R. G. & CLARKE, J. C. (1993). The etiology of fear of heights and its relationship to severity and individual response patterns. *Behavior Research and Therapy*, 31, 355-365.
- MILLER, R. R. & OBERLING, P. (1998). Analogies between occasion setting and pavlovian conditioning. En N. A. Schmajuk, y P. C. Holland (Eds.) *Occasion setting: Associative learning and cognition in animals* (pp. 343-382). Washington, DC: American Psychological Association.
- MINEKA, S. (1985). Animal models of anxiety-based disorders: Their usefulness and limitations. En A. H. Tuma & J. D. Maser (Eds.), *Anxiety and the anxiety disorders* (pp. 199-244). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- MINEKA, S. & KIHLMSTROM, J. (1978). Unpredictable and uncontrollable aversive events. *Journal of Abnormal Psychology*, 87, 256-271.
- MINEKA, S. & OEHLBERG, K. (2008). The relevance of recent developments in classical conditioning to understanding the etiology and maintenance of anxiety disorders. *Acta Psychologica*, 127, 567-580.
- MINEKA, S. & SUTTON, J. (2006). Contemporary learning theory perspective on the etiology of fears and phobias. En M. G. Craske, D. Hermans & D. Vansteenwegen (Eds.), *Fear and learning: From basic processes to clinical implications* (pp. 75-97). Washington, DC: American Psychological Association.
- MINEKA, S. & ZINBARG, R. (1991). Animal models of psychopathology. En C. E. Walker (Ed.), *Clinical psychology: Historical and research foundations* (pp. 51-86). New York, NY, US: Plenum Press.
- MINEKA, S. & ZINBARG, R. (2006). A contemporary learning theory perspective on anxiety disorders: It's not what you thought it was. *American Psychologist*, 61, 10-26.
- OVERMIER, J. B. (2001). Del laboratorio a la clínica: Una parábola moderna. *Revista Mexicana de Psicología*, 18, 287-300.
- OVERMIER, J. B. (2007). La investigación básica con animales fortalece la ciencia y práctica de la psicología. *Interdisciplinaria*, 24, 211-228.
- OVERMIER, J. B., & SELIGMAN, M. E. P. (1967). Effects of inescapable shock upon subsequent escape and avoidance responding. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 63, 28-33.

- PAVLOV, I. P. (1927). *Conditioned reflexes* (G.V. Anrep, Ed. y Trans.). London: Oxford University Press.
- PINEL, J. P. J. (2001). *Biopsicología*. España: Prentice-Hall.
- RAMOS, B., SIEGEL, S. & BUENO, J. L. (2002). Occasion setting and drug tolerance. *Integrative Physiological & Behavioral Science*, 37, 165-177.
- RESCORLA, R. A. (1973). The effect of US habituation following conditioning. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 82, 137-143.
- RESCORLA, R. A. (1974). Effect of inflation of the unconditioned stimulus value following conditioning. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 86, 101-106.
- RESCORLA, R. A. (1986). Extinction of facilitation. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 12, 16-24.
- RESCORLA, R. A. (1988). Pavlovian conditioning: It's not what you think it is. *American Psychologist*, 43, 151-160.
- RESCORLA, R. A. (2003). Contemporary study of Pavlovian conditioning. *Spanish Journal of Psychology*, 6, 185-195.
- RIZLEY, R. C. & RESCORLA, R. A. (1972). Associations in second-order conditioning and sensory preconditioning. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 81, 1-11.
- ROSS, R. T. & HOLLAND, P. C. (1981). Conditioning of simultaneous and serial feature positive discrimination. *Animal, Learning & Behavior*, 9, 293-303.
- SCHMAJUK, N. A. & HOLLAND, P. C. (Eds.) (1998). *Occasion setting: Associative learning and cognition in animals*. Washington, DC: American Psychological Association.
- SELIGMAN, M. E. P. (1975). *Helplessness: On depression, development, and death*. San Francisco: Freeman.
- SIEGEL, S. (1999). Glucose enhancement of tolerance to morphine and ethanol in rats. *Psychobiology*, 27, 372-376.
- SIEGEL, S. (2005). Drug tolerance, drug addiction and drug anticipation. *Current Directions in Psychological Science*, 14, 296-300.
- SIEGEL, S., BAPTISTA, M., KIM, J., McDONALD, R. & WEISE-KELLY, L. (2000). Pavlovian psychopharmacology: The associative basis of tolerance. *Experimental & Clinical Psychopharmacology*, 8, 276-293.
- SIEGEL, S., & LARSON, S. J. (1996). Disruption of tolerance to the ataxic effect of ethanol by a novel stimulus. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 55, 125-130.

- SIEGEL, S., Y RAMOS, B. M. (2002). Applying laboratory research. Drug anticipation and the treatment of drug addiction. *Experimental & Clinical Psychopharmacology*, 10, 162-183.
- TER KUILE, M. M., BULTÉ, I., WEIJENBORG, P. T. M., BEEKMAN, A., MELLES, R., & ONGHENA, P. (2009). Therapist-aided exposure for women with lifelong vaginismus: A replicated single-case design. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 77, 149-159.
- WALTER, T. A., Y RICCIO, D. C. (1983). Overshadowing effects in the stimulus control of morphine analgesic tolerance. *Behavioral Neuroscience*, 97, 658-662.
- WASSERMAN, E. A., Y MILLER, R. R. (1997). What's elementary about associative learning? *Annual Review of Psychology*, 48, 573-607.
- WATSON, J. B., & RAYNER, R. (1920). Conditioned emotional reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 3, 1-14.
- Wolpe, J. (1958). *Psychotherapy by reciprocal inhibition*. Stanford, CA: Stanford University Press.
- WOLPE, J., & PLAUD, J. J. (1997). Pavlov's contributions to behavior therapy: The obvious and the not so obvious. *American Psychologist*, 52, 966-972.
- ZINBARG, R. (1990a). Animal research and behavior therapy Part I: Behavior therapy is not what you think it is. *The Behavior Therapist*, 13, 171-175.
- ZINBARG, R. (1990b). Animal models of psychopathology: I. Psychopathy. *The Behavior Therapist*, 13, 235-239.
- ZINBARG, R., & MINEKA, S. (1991). Animal models of psychopathology: II. Simple phobia. *The Behavior Therapist*, 14, 61-65.

Fecha de Recepción de artículo: 19 de agosto de 2009.

Fecha de Aceptación de artículo: 30 de octubre de 2009.