

I Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología
XVI Jornadas de Investigación Quinto Encuentro de Investigadores en Psicología
del MERCOSUR. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos
Aires, 2009.

Modelos experimentales animales de funciones ejecutivas.

Stelzer, Florencia y Cervigni, Mauricio.

Cita:

Stelzer, Florencia y Cervigni, Mauricio (2009). *Modelos experimentales animales de funciones ejecutivas. I Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XVI Jornadas de Investigación Quinto Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.*

Dirección estable: <https://www.aacademica.org/000-020/435>

ARK: <https://n2t.net/ark:/13683/eYG7/wtS>

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>.

MODELOS EXPERIMENTALES ANIMALES DE FUNCIONES EJECUTIVAS

Stelzer, Florencia; Cervigni, Mauricio
Instituto Rosarino de Investigación en Ciencias de la Educación (I.R.I.C.E.) Universidad Nacional de Rosario. Argentina

RESUMEN

Los modelos animales constituyen una herramienta útil de investigación tanto en el ámbito de la psicología como en el ámbito médico- psiquiátrico. Los mismos pueden ser definidos como la representación simple, vía utilización de animales, de un fenómeno complejo. El presente trabajo intenta ofrecer una reseña respecto de los principales modelos animales empleados en el estudio del desempeño ejecutivo. En el mismo se adopta un enfoque comparativo diferencial entre el funcionamiento ejecutivo (FE) en humanos y roedores. Desde dicha perspectiva se establecen semejanzas y diferencias respecto de las estructuras encefálicas intervinientes, los sistemas de neurotransmisión implicados, las principales tareas utilizadas para su evaluación, así como los parámetros comportamentales considerados en las mismas. Se concluye que los modelos animales constituyen un medio útil y prospero para el estudio de las funciones ejecutivas, ya que los mismos permiten un mayor control sobre las variables de estudio así como también posibilitan el uso de técnicas y procedimientos que por razones éticas no podrían ser empleadas en humanos.

Palabras clave

Funciones ejecutivas Modelos animales

ABSTRACT

EXPERIMENTAL ANIMAL MODELS OF EXECUTIVE FUNCTIONS
Animal models are an useful tool for research at both psychology and medical-psychiatric field. These can be defined as the simple representation, via use of animals, of a complex phenomenon. This paper tries to give an overview of the main animal models used on the study of executive performance. The report takes a comparative difference between executive functioning (EF) in humans and rodents. From this perspective establishes similarities and differences between brain structures involved, neurotransmission systems involved, the main tasks used for assessment, and parameters considered to the same behavior. We conclude that animal models are a useful and prosperous tool for the study of executive functions and to allow them greater control over the variables considered, and also allow the use of techniques and procedures for ethical reasons could not be employed in human.

Key words

Executive function Animal models

INTRODUCCIÓN

Los modelos animales constituyen una herramienta útil de investigación tanto en el ámbito de la psicología como en el ámbito médico- psiquiátrico. Los mismos pueden ser definidos como la representación simple, vía utilización de animales, de un fenómeno complejo (Aparicio, 1990). El objetivo que se persigue en su diseño es alcanzar la comprensión de los principales factores considerados en el fenómeno de estudio. A lo largo del desarrollo de las diferentes disciplinas vinculadas al campo de la salud y educación, los modelos animales variaron su configuración en función de los paradigmas dominantes en cada época. En el campo médico- psiquiátrico, los mismos han sido utilizado principalmente tanto para la comprensión de algunos trastornos mentales, como para el diseño de posibles estrategias terapéuticas (Siegel,

1978). Por otro lado, dentro del ámbito de la psicología, los modelos animales han sido empleados como un recurso para la comprensión de los procesos subyacentes al aprendizaje (Skinner, 1963). En la actualidad, he impulsado en parte por el creciente número de investigaciones con un enfoque neurocientífico, gran parte de estos diseños se fundan en la indagación de hipótesis de características neurobiológicas. Dentro de esta perspectiva, los modelos paradigmáticos han sido configurados aspirando a dar respuesta a los posibles mecanismos y terapéuticas frente a problemáticas tales como trastornos de ansiedad, depresión, psicosis y déficit de atención con hiperactividad (ADHD).

FUNCIONES EJECUTIVAS

Las funciones ejecutivas o funciones de la corteza prefrontal no conforman un concepto unitario (Tirapú- Ustároz et al, 2008). Si bien aún no se dispone de un modelo único que de cuenta de dicha noción, existe común acuerdo en considerar que bajo tal concepto se agrupan una serie de procesos cognitivos específicos destinados al control y coordinación durante la ejecución de actividades cognitivas complejas. Dentro de dichos procesos se pueden identificar los mecanismos de: memoria de trabajo, orientación y adecuación de los recursos atencionales, inhibición de respuestas inapropiadas y monitorización de la conducta. Tales procesos permiten la adaptación del sujeto a situaciones nuevas, especialmente cuando las rutinas de acción, es decir las habilidades cognitivas sobreaprendidas, se tornan insuficientes. Las funciones ejecutivas corresponderían según Lezak (1982) a las capacidades mentales necesarias para formular un objetivo, planificar y ejecutar acciones para lograr ese objetivo.

ANATOMÍA DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

La mayor parte de las investigaciones relativas al funcionamiento ejecutivo en humanos, señalan a la corteza prefrontal como la región anatómica principal involucrada en dicho funcionamiento. La corteza prefrontal es la parte más anterior de la corteza cerebral, ubicada en la parte inmediatamente anterior a la corteza motora y premotora. Esta corteza se puede distinguir de las restantes regiones frontales atendiendo a diversos indicadores tales como su composición celular, su inervación dopaminérgica y sus aferencias talámicas (Fuster, 2001).

En roedores, la existencia de regiones corticales equiparables a la corteza prefrontal humana ha sido sometida a debate durante largo tiempo (Brown & Bowman, 2002). La polémica giraba fundamentalmente en torno al criterio anatómico mediante el cual poder establecer dicha equivalencia. No obstante, tomando como criterio la definición de corteza prefrontal de Rose & Woolsey (1948) - en la cual se define a dicha estructura como aquella región cortical que presenta recíprocas conexiones con el núcleo mediodorsal del tálamo- diferentes zonas equiparables a la corteza prefrontal humana pueden ser identificadas en la rata.

Por otro lado, en lo relativo al análisis neuroquímico de la corteza prefrontal, un gran número de investigaciones han vinculado dicha región con los sistemas de neurotransmisión monoaminérgicos y colinérgicos (Harrison et al, 1997). Dichos sistemas de neurotransmisión actúan regulando la actividad de diferentes redes neuronales e influyendo consecuentemente sobre el desempeño ejecutivo.

MODELOS DE EVALUACIÓN DE LA MEMORIA DE TRABAJO

La memoria de trabajo ha sido concebida como un sistema mnémico de corto plazo. El mismo interviene en importantes tareas cognitivas a través del mantenimiento y manipulación de la información. Los modelos animales que estudian dicho constructo han diseñado diferentes tipos de tareas para su evaluación. Un ejemplo paradigmático de estas pruebas es el laberinto acuático de Morris (Zahrt et al, 1997). Esta tarea fue concebida a fin de evaluar memoria de trabajo espacial. El dispositivo usado en este test consiste en una pequeña pileta, en la cual el animal debe recordar la ubicación de una plataforma oculta sumergida. El hallazgo de dicha plataforma le posibilita al sujeto de experimentación salir de la piscina. Lo que se evalúa mediante este procedimiento es la capacidad del ratón de recordar en los sucesivos ensayos la ubicación de la plataforma oculta. En esta prueba se registran como parámetros de evaluación significativos el tiempo que el animal

tarda en llegar a la plataforma (latencia), la longitud del camino nadado y la velocidad de natación.

MODELOS DE EVALUACIÓN DEL MECANISMO DE CONTROL INHIBITORIO

El control inhibitorio ha sido definido como la capacidad de inhibir estímulos irrelevantes, ya sea impulsos o representaciones, que interfieren en la realización de una tarea o la resolución de un problema (Aron, 2007). En los seres humanos, dicha capacidad es generalmente evaluada a través de diversas versiones del test de Stroop. Dicho procedimiento fue concebido a fin de evaluar la habilidad del sujeto para inhibir una respuesta automática, suprimiendo la interferencia de estímulos habituales a favor de una respuesta acorde a estímulos menos habituales. En humanos, las alteraciones de esta función han sido ligadas a patologías con sintomatología de tipo perseverativa e impulsiva.

Los modelos animales que representan dichas alteraciones distinguen en sus diseños impulsividad motriz de elecciones impulsivas (Evenden, 1999). Respecto de los primeros, los procedimientos utilizados siguen un formato de tarea tipo go no/ go y Stop Signal Reaction Time Task (SSRT) (Eagle & Robbins 2003). En estas tareas el individuo debe aprender a dar una respuesta particular frente a la presentación de un estímulo blanco, por ejemplo presionando una palanca frente a la presentación de un estímulo disparo (estímulo tipo go). Una vez aprendida esta respuesta, una señal de tipo no-go es presentada. (Ya sea conjuntamente o antes de la presentación del estímulo de tipo go). Ante la presencia de este segundo tipo de señal, el individuo debe inhibir la respuesta prepotente anteriormente establecida. Los estudios en animales han revelado que lesiones en el estriado medial afectan el desempeño en este tipo de tareas.

Por otro lado, en relación a los procedimientos que evalúan la capacidad de toma de decisiones, los mismos se caracterizan por evaluar la capacidad de los individuos de postergar una recompensa inmediata y menor, a favor de una recompensa postergada pero mayor (Evenden & Ryan, 1999). Los modelos animales para evaluar dicha capacidad basan su diseño en la tarea de apuestas de Iowa (Bechara et al, 1999). El dispositivo empleado en animales consta de una matriz principal la cual presenta en su pared posterior dos palancas retractiles. En el centro de ambas palancas se ubica un almacén dispensador de alimento. Luego de un período de entrenamiento, el animal aprende a meter la nariz en el almacén para poder activar la presentación de las palancas. Una vez habilitadas las mismas, el sujeto experimental tiene un período de 10 seg. para presionar cualquiera de ambas palancas. La elección de una de las palancas (A) le proporciona una recompensa inmediata de menor cantidad (1 unidad). La presión de la segunda palanca (B), le otorga una recompensa retardada pero de mayor cantidad (4 unidades). Asimismo, el tiempo de retardo para obtener la recompensa se incrementa progresivamente en el transcurso de los ensayos. Sin embargo, a largo plazo la recompensa de mayor magnitud es obtenida a través de la elección de la segunda palanca (palanca B). Diferentes investigaciones demostraron que en el transcurso de los ensayos las ratas tienden a permutar su elección optando finalmente por la palanca B. No obstante las lesiones en la corteza orbito frontal y el núcleo acumulus afectan esta tendencia (Cardinal et al, 2003).

CONCLUSIÓN

Los modelos animales revelan ser un medio útil y prospero de estudio de las funciones ejecutivas. Los diferentes modelos permiten tener un mayor control sobre las variables de estudio, así como también posibilitan el uso de técnicas y procedimientos que por razones éticas no podrían ser empleadas en humanos. Asimismo, dichos modelos permiten la exploración de posibles estrategias terapéuticas, ya sea farmacológicas o comportamentales, para afrontar alteraciones en el desempeño ejecutivo.

REFERENCIAS

ALEXANDER GE, CRUTCHER MD, DELONG MR. (1990). Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, 'prefrontal' and 'limbic' functions. Prog Brain Res, 85: 119-46.

- APARICIO, J.J (1990). Los modelos animales en los actuales estudios sobre el aprendizaje humano. *Psicothema*; 3, 1: 59-72.
- ARON, A.R. (2007). The Neural Bases of Inhibition in Cognitive Control. *Neuroscientist*, 13 (3), 214-228.
- BAND, G.P.H. & VAN BOXTEL, G.J.M. (1999). Inhibitory motor control in stop paradigms: Review and reinterpretation of neural mechanisms. *Acta Physiologica Scandinavica*, 101,179-211.
- BECHARA, A.; DAMASIO, H.; DAMASIO, A.R. & LEE, G.P. (1999). Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *Journal of Neuroscience*, 19(13), 5473-5481.
- BROWN, V.J.; BOWMAN, E.M. (2002). Rodent models of prefrontal cortical function. *Trends Neurosci*; 25:340-3
- CARDINA, L.R.N.; ROBBINS, T.W.; EVERITT, B.J. (2003). Choosing delayed rewards: perspectives from learning theory, neurochemistry, and neuroanatomy. In: Heather N, Vuchinich R, editors. *Choice, behavioral economics and addiction*. Amsterdam: Elsevier; p. 183-213.
- EAGLE, D.M.; ROBBINS, T.W. (2003a). Inhibitory control in rats performing a stop-signal reaction-time task: Effects of lesions of the medial striatum and D-amphetamine. *Behavioral Neuroscience*, 117(6), 1302-1317.
- EVENDEN, J.L. (1999). Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology*, 146(4), 348-361.
- EVENDEN, J.L. & RYAN, C.N. (1996). The pharmacology of impulsive behaviour in rats: The effects of drugs on response choice with varying delays of reinforcement. *Psychopharmacology*, 128(2), 161-170.
- FUSTER, J.M. (2001). The prefrontal cortex an update: Time is of essence. *Neuron*, 30: 319-333.
- HARRISON, A.A.; EVERITT, B.J.; ROBBINS, T.W. (1997) Central 5-HT depletion enhances impulsive responding without affecting the accuracy of attentional performance: interactions with dopaminergic mechanisms. *Psychopharmacology*; 133:329-42.
- LEZAK, M.D. (1982) The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17: 281-297.
- ROSE, J.E.; WOOLSEY, C.N. (1948) The orbitofrontal cortex and its connections with the mediodorsal nucleus in rabbit, sheep and cat. *Res Publ Assoc Nerv Ment Dis* ;27:210-32.
- SIEGEL, S. (1978). Pavlovian conditioning and ethanol tolerance. *Alcohol and Alcoholis*,. 1: 25-36
- SKINNER, B.F. (1963) Operant behavior. *American Psychologist*: 18; 503-515.
- TIRAPU-USTÁRROZ, J.; GARCÍA MOLINA, A.; LUNA LARIO, P.; ROIG ROVIRA, T.; PELEGRÍN VALERO, C. (2008a) Modelos de funciones y control ejecutivo I. *Rev. Neurológica*, 46 (11): 684-692.
- ZAHRT, J.; TAYLOR, J.R.; MATTHEW, R.G.; ARNSTEN, A.F.T. (1997) Supranormal stimulation of D1 dopamine receptors in the rodent prefrontal cortex impairs working memory performance. *J Neurosci*;17:8528-35.