

## La ausencia de déficit en la interacción social es un marcador de resiliencia a los efectos de la derrota social repetida sobre el condicionamiento de preferencia de lugar inducida por cocaína en ratones



Santos Ortiz, A.; Martínez Caballero, M.A.; García-Pardo, M.P.; Aguilar Calpe, M.A.  
Departamento de Psicobiología. Universitat de València



### INTRODUCCIÓN

Aunque existe una relación entre el estrés y la aparición de enfermedades mentales, no todos los sujetos expuestos a estrés desarrollan trastornos ("resiliencia"). En ratones, la derrota social repetida (DSR) incrementa los efectos de la cocaína en el condicionamiento de preferencia de lugar (CPL) (García-Pardo y cols., 2019). Nuestro objetivo es estudiar si existen sujetos resilientes a desarrollar este efecto y cuál es su perfil conductual.

### MATERIAL Y MÉTODOS

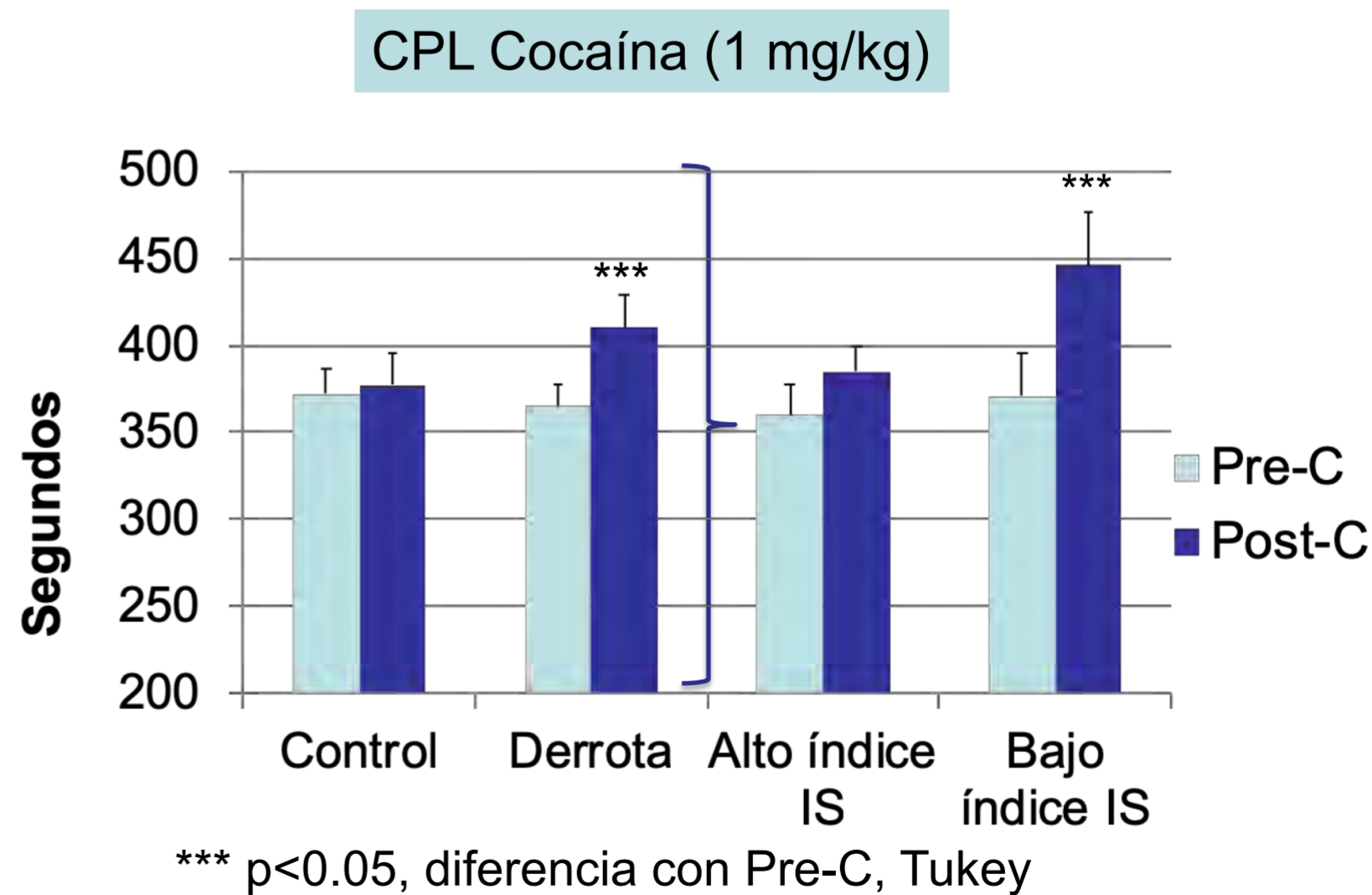
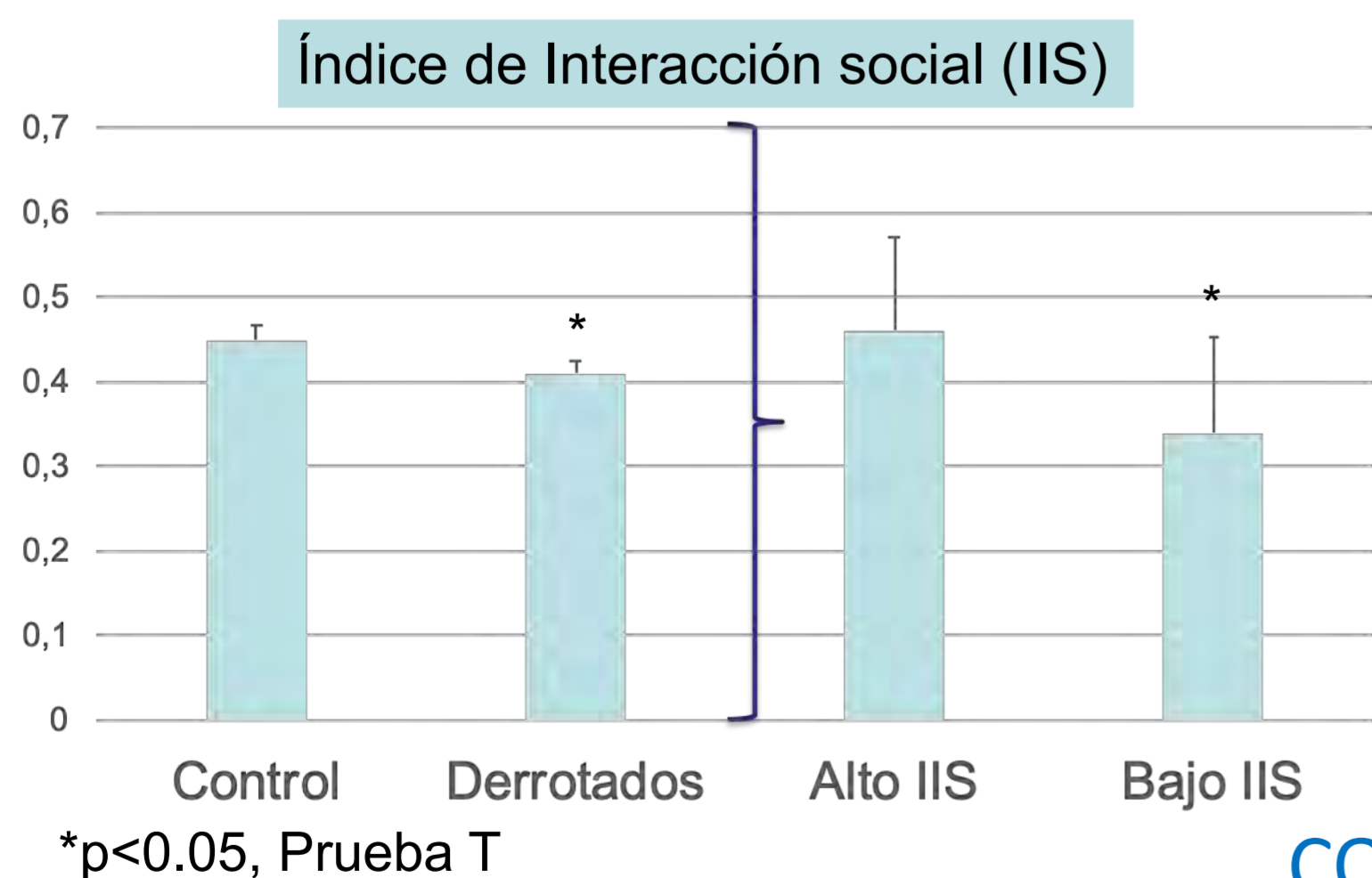
Se utilizaron ratones macho de la cepa C57BL/6 que fueron expuestos a estrés (DSR, n=25) o no estresados (controles, n=16) durante los días postnatal 47, 50, 53 y 56. La DSR consistió en cuatro encuentros (separados 72 horas) con un animal coespecífico (ratón macho aislado de la cepa OF1) con resultado de derrota para el animal experimental. Los animales no estresados simplemente fueron expuestos a una jaula vacía igual a la que vivía el oponente (exploración).

A las 24 horas de la última derrota/exploración, la conducta social de los ratones fue evaluada en un campo abierto en ausencia (fase de objeto) o presencia (fase social) de un oponente agresivo confinado para evitar el ataque. En ambas fases se evaluó el tiempo pasado en la denominada zona de interacción (alrededor de la caja vacía o con el oponente agresivo) y se calculó el índice de interacción social (Henriques-Alves y Queiroz, 2016). Tres semanas después los animales realizaron el CPL con cocaína (1 mg/kg).



### RESULTADOS

Los animales expuestos a DSR presentan un menor índice de interacción social que los controles (prueba t,  $p < 0.01$ ) y desarrollan CPL con una dosis de cocaína inefectiva en ratones controles (ANOVA, Interacción Días x Estrés [ $F(1, 35)=2.083$ ,  $p < 0.05$ ]), únicamente los animales derrotados incrementan el tiempo pasado en el compartimento asociado a la droga en el Post-C ( $p < 0.001$ ). Sin embargo, los animales derrotados sin déficit de interacción social presentan también una resiliencia a los efectos del estrés sobre el CPL inducido por cocaína ya que, al igual que los controles, no muestran CPL (ANOVA, Interacción Días x Grupo [ $F(2,34)=4.004$ ,  $p < 0.05$ ]). Las comparaciones post-hoc mostraron que únicamente los ratones que presentan un bajo índice de interacción social pasan más tiempo en el compartimento asociado a la cocaína en el Post-C que en el Pre-C ( $p < 0.05$ ).



### CONCLUSIONES

Nuestros resultados demuestran que en general la derrota produce una reducción de la interacción social así como un incremento a largo plazo de los efectos reforzantes de la cocaína. Sin embargo, estos efectos no se producen en todos los animales expuestos a estrés. El perfil conductual de los animales en el test de interacción social se relaciona con el grado de resiliencia o vulnerabilidad a los efectos potenciadores del estrés sobre las propiedades reforzantes de la cocaína. Determinar el perfil conductual predictivo de resiliencia es esencial para desarrollar terapias preventivas en individuos vulnerables que incluyan estrategias para incrementar su resiliencia al estrés.

### REFERENCIAS

García-Pardo MP et al. (2019) Behav Brain Res. 361:95-103.  
Henriques-Alves & Queiroz (2016) Front Behav Neurosci,9:364.

### AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido posible gracias al proyecto PSI2017-83023 (AEI/FEDER, UE), Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades