

## Papel del núcleo parabraquial medial (NPBm) en un paradigma demorado de aprendizaje aversivo gusto-olfativo

M<sup>a</sup> Lourdes de la Torre y Ángeles Agüero.

*Programa de Doctorado "Cognición y comportamiento". Departamento de Psicología. Universidad de Jaén. Campus Las Lagunillas, s/n, 23071, Jaén. España.*  
[mltorre@ujaen.es](mailto:mltorre@ujaen.es)

### Resumen

En el presente estudio se explora el efecto de la lesión electrolítica bilateral del núcleo parabraquial medial (NPBm) sobre la adquisición del aprendizaje de aversión a estímulos compuestos gusto-olfativos, inducido por administración intragástrica de cloruro de litio (CLi). Los resultados obtenidos indicaron que tanto los animales lesionados (NPBmX) como los animales SHAM (sometidos a un procedimiento de lesión ficticia), fueron capaces de adquirir la tarea de aversión condicionada, mostrando una supresión de la ingesta de aquel elemento del compuesto que fue asociado con CLi durante el condicionamiento. No obstante, la comparación entre las ejecuciones de animales NPBmX y animales SHAM puso de manifiesto la existencia de cierto déficit, ocasionado por la lesión, y que afectaba principalmente al aprendizaje de aversión a las claves eminentemente olfativas. Si la naturaleza de este déficit es de carácter sensorial, gustativo o visceral, o si, por el contrario, es una consecuencia de alteraciones en los procesos asociativos (gustativo-visceral), es discutido.

Por otra parte, cabe destacar que los animales PBNmX mostraron aprendizaje demorado de aversión a las claves eminentemente olfativas, a pesar de que animales de las mismas características parecen ser incapaces de aprender este tipo de asociación demorada cuando las claves olfativas son condicionadas independientemente de las gustativas. La posibilidad de que las claves olfativas fueran "potenciadas" por las gustativas es sugerida.

### 1. INTRODUCCIÓN

El aprendizaje aversivo-gustativo (AAG) es un aprendizaje asociativo de especial relevancia biológica en el que ciertas cualidades de un alimento (principalmente el sabor) se asocian con determinadas consecuencias viscerales negativas (malestar gástrico, náusea, vómito, etc.) como resultado de una primera experiencia en la que la ingesta de dicho alimento fue seguida de efectos adversos de origen gástrico (García & Koelling, 1955, *Science* 4: 123-4).

En los experimentos realizados bajo el paradigma de AAG, un estímulo gustativo y/o olfativo (EC) se asocia con la experiencia de malestar gastrointestinal (EI) que puede ser inducida por diferentes agentes, siendo el cloruro de litio (CLi) la sustancia más empleada (revisado en Riley & Freeman, 2004, *Pharmacol Biochem Behav* 77: 655-6). Los estímulos gustativos actúan como excelentes ECs, a diferencia de los estímulos olfativos (Hankins et al., 1973, *Behav Biol* 17: 61-72; García, J & Brett, L P, Conditioned responses to food odor and taste in rats and wild predators, 1977. En: *The Chemical Senses and Nutrition*, Academic Press, New

York, pp. 277-90). No obstante, cuando estímulos gustativos y olfativos son combinados formando un EC compuesto, seguido de malestar, la aversión adquirida a las claves olfativas llega a ser de igual, o de mayor magnitud incluso, que la aversión contra las claves gustativas. Se dice, en estos casos, que la aversión al olor ha sido "potenciada" por las claves gustativas, fenómeno que se conoce con el nombre de "potenciación del olor por el gusto" (Durlach & Rescorla, 1980, *J Exp Psychol Anim Behav Process* 6: 175-187; Rusiniak et al., 1979, *Behav Neural Biol* 25: 1-17; Palmerino et al., 1980, *Science* 208: 753-55).

Una gran variedad de estudios se han llevado a cabo con objeto de identificar las bases neurales del AAG y de ciertos fenómenos observados bajo este paradigma, como la potenciación del olor por el gusto (revisado en Riley & Freeman, 2004, *Pharmacol Biochem Behav* 77: 655-63; Sowards, 2004, *Brain Res Bull* 62: 271-83; Bures et al., 1998, *Conditioned taste aversion. Memory of a special Kind*, Oxford University Press, Oxford). Los conocimientos existentes a este respecto indican la existencia de un circuito básico responsable de la asociación entre estímulos gustativos o gusto-olfativos y estímulos viscerales, formado por el área parabraquial, amígdala y córtex gustativo. Aunque una variedad de pruebas sitúan el mecanismo asociativo en el parabraquial (Ballesteros et al., 2002, *Neurosci Lett* 322: 160-72; revisado en Reilly, 1999, *Brain Res Bull* 48(3): 239-54) esta zona cumple asimismo funciones de relevo sensorial gustativo y visceral, como se ha demostrado en diversas investigaciones (revisado en Sowards, 2004, *Brain Res Bull* 62: 271-83), difíciles de disociar.

El núcleo parabraquial (NPB) ha sido dividido en dos subnúcleos principales: el núcleo parabraquial lateral (NPBL) y el núcleo parabraquial medial (NPBm). Algunos autores (Bures et al., 1998, *Conditioned taste aversion. Memory of a special Kind*, Oxford University Press, Oxford; Grigson et al., 1998, *Behav Neurosci* 112(1): 160-71; Reilly et al., *Behav Neurosci* 107(6): 1005-17; Spector, 1995a, *Behav Neurosci* 109 (1): 79-90), atribuyen al NPBm, objeto de nuestro estudio, un rol principal respecto a la integración de las señales sensoriales, gustativas y viscerales. Otros autores (Agüero et al., 1996, *Psychobiol* 24: 265-80; Flynn et al., 1991, *Behav Neurosci* 105: 933-43), son más cautos a la hora de atribuir dicha función al NPBm y, en cambio, confieren una mayor importancia a su naturaleza como relevo sensorial, gustativo y visceral.

En particular, Agüero et al. (1996, *Psychobiol* 24: 265-80) hallaron que animales NPBmX eran incapaces de aprender una tarea de aprendizaje aversivo demorado (demora EC-EI de 15 min.) a claves gustativas débiles como los extractos de fresa y de coco. No obstante, estos animales aprendieron la tarea cuando la demora EC-EI fue eliminada, así como cuando, los extractos fueron sustituidos por ciertos estímulos gustativos que los animales fueron capaces de discriminar previamente en una tarea de discriminación simple (sacarina, 0,2% y quinina, 0,005%). De acuerdo con estos resultados, no se puede afirmar que la lesión del NPBm impida los procesos de asociación gustativo-visceral. En cambio, solo se puede señalar la existencia de un déficit parcial gustativo.

Según estos autores, estímulos gustativos débiles, como los extractos de fresa y de coco (estímulos eminentemente olfativos), no parecen ser adecuados y suficientes para la adquisición de AAG demorado en animales NPBmX. Así, el objetivo del presente estudio era verificar si animales NPBmX podían superar el déficit observado por Agüero y sus colaboradores (1996, *Psychobiol* 24: 265-80), usando esos mismos estímulos olfativos pero combinados con estímulos gustativos potentes (sacarina, 0,2% y quinina, 0,005%). En tal caso, se podría pensar que los

animales NPBmX son capaces de aprender una tarea de AAG demorada (15 min.) inducida por CILi, siempre que se usen las claves apropiadas. Por otra parte, también se podría sospechar que los animales de nuestro experimento experimentaron un fenómeno de potenciación de las claves olfativas por las gustativas, considerando que en dicho experimento fueron introducidas algunas de las condiciones favorables a tal fenómeno: más de un ensayo de adquisición y demora EC-EI de 15 minutos (Rusiniak et al., 1979, *Behav Neural Biol.* 25: 1-17).

## **2. MATERIALES Y MÉTODO**

### **2.1. Los sujetos**

Se emplearon cincuenta ratas Wistar macho con un peso comprendido entre 250 y 350 gr. Todos los animales fueron ubicados en cajas individuales de 30x15x30 cm., que sirvieron también como cajas de entrenamiento durante el experimento, y sometidos a un ciclo de luz de 12:12h, con inicio a las 8:00h. Veintiuno de los animales fueron asignados al grupo control (SHAM), y los veintinueve restantes, al grupo experimental (NPBmX), de los cuáles únicamente veintidós se tuvieron en cuenta para los análisis estadísticos.

La alimentación de los animales a lo largo del experimento consistió en una ración diaria (25-30 gr.) de pienso compuesto. El acceso a agua o cualquier otro fluido a lo largo del experimento fue restringido a un programa de privación de 23h. 53min.

### **2.2. Aparatos y procedimiento quirúrgico**

Se utilizaron boquillas de metal unidas a buretas graduadas que contenían el EC (solución acuosa); éstas se colocaban, de acuerdo con el paradigma experimental, a través de dos agujeros situados en el panel frontal de la caja a la misma altura y distancia de la línea media.

Los animales fueron operados en un aparato estereotáxico David Kopf para ratas. Las lesiones electrolíticas se llevaron a cabo con un generador de corriente eléctrica GL2 (Cibertec, España), que proporcionaba corriente negativa continua a través de un electrodo monopolar de aproximadamente 200 $\mu$  de diámetro, aislado a lo largo de toda su longitud excepto los 0.5 mm finales.

La intervención quirúrgica se llevó a cabo bajo anestesia general inducida mediante pentobarbital sódico intraperitoneal (50mg/Kg, Laboratorios Abbot, España). En el caso de los animales asignados al grupo experimental, se aplicó una corriente negativa continua de 1mA durante 25 segundos sobre el NPBm, cuyas coordenadas estereotáxicas (A-P, - 1.4; L  $\pm$ 1.7; V, +2.1) fueron obtenidas a partir del atlas de Pellegrino et al. (1979, *Extereotaxic atlas of the rat brain*. Plenum Press, New York), tomando como referencia el punto interaural. En el caso de los animales control, el electrodo era posicionado sobre la superficie del NPBm (A-P, - 1.4; L  $\pm$ 1.7; V, +2.4) aunque ninguna corriente era administrada a través del mismo (lesión ficticia). Tras la operación se permitió a los animales dos semanas para su óptima recuperación, periodo tras el cual se implantó a cada uno de ellos una cánula intragástrica (Silastic Medical Grade Tubing, Dow Corning Co., MI) según el procedimiento ideado por Deutsch y Koopman (1973, *Science* 179: 1242-43). En este caso se permitió a los animales una semana para su recuperación postoperatoria.

### **2.3. Procedimiento conductual**

#### **2.3.1 Privación absoluta**

Una vez recuperados de la operación quirúrgica periférica, los animales fueron sometidos a privación absoluta de agua durante un periodo de 24 h.

#### **2.3.2 Habitación**

Tras dicho periodo, las ratas fueron sujetas a un programa de privación de agua de 23 h 53 min., que se mantuvo a lo largo del experimento. Así, durante la fase de habitación (5 días) se permitió a los animales beber agua, solamente durante siete minutos cada día, desde dos buretas graduadas que se presentaban simultáneamente. Con esta fase se perseguía la adaptación de los animales al programa de privación, el entrenamiento en el acceso alternante a las dos buretas (evitando el desarrollo de preferencias posicionales), y el establecimiento de una línea base de consumo.

#### **2.3.3 Adquisición**

Después de los cinco días de habitación dio comienzo la fase de adquisición, que consistió en una sesión diaria durante cuatro días. Como ECs se emplearon cuatro compuestos gusto-olfativos, resultantes de la combinación acuosa de las siguientes sustancias: sacarina (0,2%, Sigma Chemical Co., Mo), quinina (0,005%, Sigma Chemical Co., Mo), extracto de fresa (0,5%, McCormick & Co. Inc., Baltimore, MD) y extracto de coco (0,5%, McCormick & Co. Inc., Baltimore, MD). Las diferentes combinaciones empleadas son las que se presentan a continuación:

- Sacarina-Fresa (S+F) y Quinina-Coco (Q+C). Estos compuestos fueron presentados en días alternos a diecisiete animales PBNmX y a trece animales SHAM. Cada compuesto fue, por tanto, presentado en dos ocasiones, en los días 1 y 3, o 2 y 4, según un contrabalanceo preestablecido. La presentación de uno de los compuestos (apropiadamente balanceado) fue emparejada, 15 minutos después, con la administración intragástrica de CILi 0,15M (Gruppo Montedison. Carlo Erba, Milan, Italia). El otro compuesto fue emparejado con una inyección intragástrica de suero salino, tras igual dilación. El CILi y el suero salino fueron inyectados en una proporción de 0.5 ml. por cada 1 ml. de EC ingerido.
- Sacarina-Coco (S+C) y Quinina-Fresa (Q+F). Estos compuestos fueron presentados en días alternos a doce de los animales NPBmX y a ocho de los animales SHAM. También en este caso solo uno de los compuestos (apropiadamente balanceado) era emparejado con la inyección de CILi, y el otro con una inyección de suero salino, ambas inyecciones aplicadas con una demora de 15 min.

La Tabla I muestra las combinaciones empleadas, los subgrupos establecidos en función de las mismas y el número de animales asignado a cada uno de ellos.

#### **2.3.4 Pruebas de elección**

Veinticuatro horas después de completar la fase de adquisición, se llevó a cabo la primera de dos sesiones que constituyeron la fase de prueba. Esta primera sesión consistió en la presentación simultánea pero de forma independiente (durante 7 minutos) de los extractos de fresa y coco (cada uno de ellos en una

bureta graduada diferente). La segunda sesión de prueba, llevada a cabo cinco horas después, fue similar a la primera salvo que los extractos fueron sustituidos por los estímulos gustativos: sacarina y quinina.

Los extractos fueron presentados en la primera sesión, con objeto de facilitar la expresión del posible aprendizaje de aversión a los estímulos olfativos, ya que este tipo de aprendizaje es normalmente más débil que el AAG (Hankins et al., 1973, *Behav Biol* 17: 61-72; García, J & Brett, L P, Conditioned responses to food odor and taste in rats and wild predators, 1977. En: *The Chemical Senses and Nutrition*, Academic Press, New York, pp. 277-90), y dicha expresión podría verse afectada por el volumen total de la ingesta.

**Tabla I**  
**Diseño experimental: fases de adquisición y de prueba**

		Adquisición		Pruebas de elección		
		Ensayos	1 y 3	2 y 4	1	2
GRUPO PBNmX	S + F (+) / Q + C (-)	N = 6	S + F (+)	Q + C (-)	F C	S Q
		N = 2	Q + C (-)	S + F (+)		
	Q + C (+) / S + F (-)	N = 4	Q + C (+)	S + F (-)		
		N = 2	S + St (-)	Q + C (+)		
GRUPO SHAM	S + C (+) / Q + F (-)	N = 2	S + C (+)	Q + F (-)	F C	S Q
		N = 2	Q + F (-)	S + C (+)		
	Q + F (+) / S + C (-)	N = 2	Q + F (+)	S + C (-)		
		N = 2	S + C (-)	Q + F (+)		

\* **Nota.** S, sacarina; Q, quinina; F, extracto de fresa; C, extracto de coco; (+), inyección demorada 15 min. de CILi; (-) inyección demorada 15 min. de suero salino; n, número de animales asignados a cada condición experimental.

#### 2.4. Procedimiento histológico

Al finalizar el experimento los sujetos fueron perfundidos y los cerebros conservados en formaldehído (10%) durante un mínimo de 48h. Las lesiones electrolíticas fueron localizadas en secciones y estudiadas mediante el microscopio electrónico. Tras el examen histológico de los cerebros PBNmX, se comprobó que veintidós de ellos (76%) mostraban daño circunscrito al subnúcleo PBm (de 1,4 a 1,8 mm posterior al punto de referencia interaural), que en algunos casos se extendía dorsalmente hacia la zona inferior del braquium conjuntivum aunque mínimamente. La figura 1, muestra la localización y extensión de la lesión del NPBM en una serie de secciones ordenadas.

### 3. RESULTADOS

Todos los datos fueron estadísticamente analizados mediante análisis de varianza (ANOVAs). Para evaluar las diferencias entre medias se llevaron a cabo pruebas T para muestras emparejadas. El paquete estadístico utilizado para dichos análisis fue el SPSS 10.0. El nivel de significación (alfa) para la interpretación de los resultados estadísticos se estableció en 0.05.

Un ANOVA de un solo camino reveló ausencia de diferencias significativas entre la cantidad de agua ingerida por los animales NPBmX y la cantidad ingerida por los animales SHAM al final del periodo de habituación (en el quinto día) ( $F_{1,41} = 2.76$ ). No se observó, por tanto, efecto de la lesión NPBm sobre el nivel de consumo de agua.

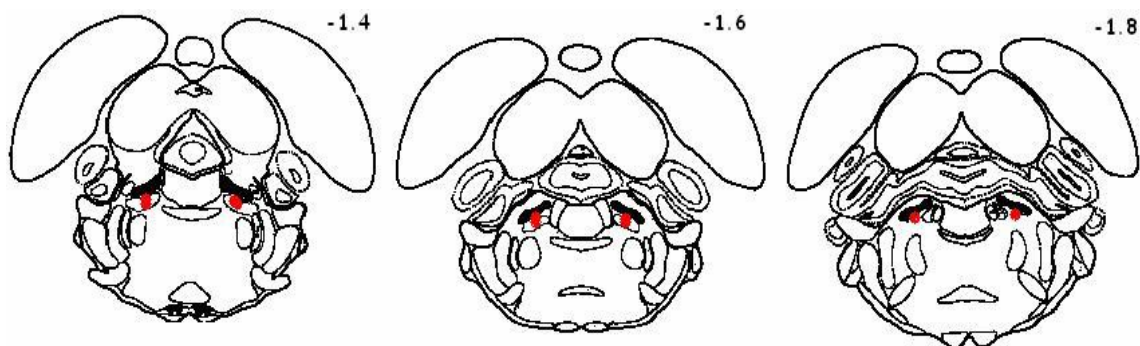


Fig.1. Ilustración representativa de la localización y extensión de la lesión del NPBm (área coloreada en rojo) en secciones coronales de 1.4 a 1.8 mm. posteriores al punto de referencia interaural.

Posteriormente, se comparó la cantidad de agua ingerida durante el último día de habituación y la cantidad de EC ingerida por los animales durante el primer día de adquisición (los dos niveles de la variable intra-sujetos *neofobia*). El análisis estadístico mediante ANOVA mixto *neofobia* × *grupo* mostró diferencias significativas para el efecto principal de la variable *neofobia* ( $F_{1,41} = 68.44$ ), así como para la interacción *neofobia* × *grupo* ( $F_{1,41} = 12.29$ ). Los análisis a posteriori usando ANOVAs de un solo camino para los efectos simples de la variable grupo en la variable intra-sujetos *neofobia*, revelaron diferencias significativas para ambos grupos, PBNmX ( $F_{1,21} = 13.31$ ) y SHAM ( $F_{1,20} = 59.83$ ). Estos datos parecen indicar que los dos grupos de animales exhibieron neofobia de una manera estadísticamente significativa, aunque cabe destacar que la neofobia exhibida por los animales SHAM fue más apreciable.

A continuación se realizó un ANOVA mixto, con *grupo* (PBNmX y SHAM) y *compuesto* (S+F, Q+C, S+C y Q+F), como variables entre-grupos, y *test-olfativo* (EC olfativo neutro vs. EC olfativo aversivo), como variable intra-sujetos, sobre los datos obtenidos durante la primera prueba de elección. Los resultados mostraron diferencias significativas para el efecto principal de la variable *test-olfativo* ( $F_{1,35} = 61.51$ ). Así mismo, se encontraron diferencias significativas para la interacción *test-olfativo* × *grupo* ( $F_{1,35} = 13.60$ ). Los análisis a posteriori para esta interacción, usando la prueba T para muestras emparejadas, revelaron diferencias significativas para ambos grupos, PBNmX ( $T_{21} = -3.47$ ) y SHAM ( $T_{20} = -8.11$ ) (ver Fig.2).

Un ANOVA de las mismas características del anterior fue realizado para el componente gustativo del compuesto (*test-gustativo* × *grupo* × *compuesto*) con los datos de la segunda prueba de elección. Los resultados revelaron un efecto

significativo de la variable *test-gustativo* ( $F_{1, 35} = 38.29$ ), así como una efecto significativo de la interacción *test-gustativo*  $\times$  *compuesto* ( $F_{3, 35} = 5.77$ ). Las comparaciones por pares (usando pruebas T para muestras emparejadas) mostraron diferencias significativas para los compuestos Q+C ( $T_{11} = -4.62$ ) y Q+F ( $T_7 = -4.03$ ). La ejecución de los animales PBNmX y SHAM en esta segunda prueba de elección no difirió en una manera estadísticamente significativa (ver Fig.3).

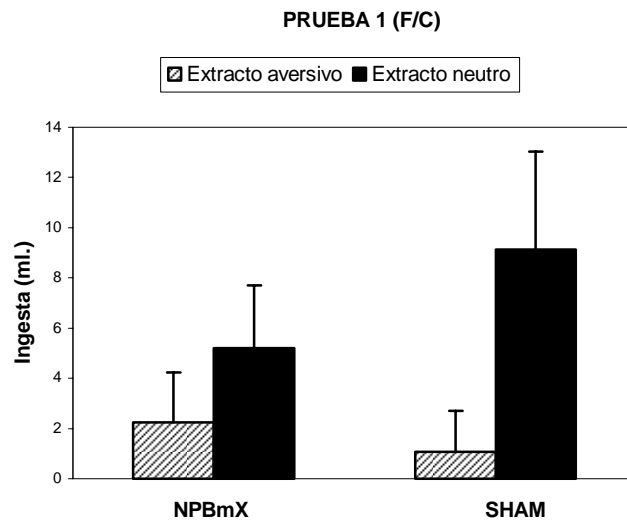


Fig. 2. Consumos medios y desviaciones estándar (en ml.) del extracto emparejado con CILi (extracto aversivo) y del extracto emparejado con suero salino (extracto neutro), para los animales PBNmX and SHAM, registrados durante la Prueba 1.

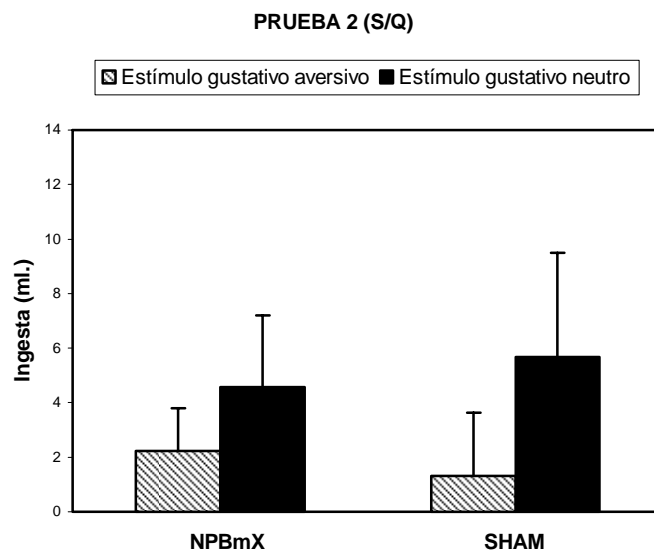


Fig. 3. Consumos medios y desviaciones estándar (en ml.) registrados durante la Prueba 2 del estímulo gustativo asociado con CILi y del estímulo gustativo asociado con suero salino para los animales PBNmX y SHAM.

Se realizó una prueba adicional con objeto de comprobar si los animales rechazaban de forma incondicionada la quinina, de tal forma que los resultados obtenidos respecto a la Prueba 2 puedan ser atribuidos únicamente a esta causa.

Para ello, se compararon las cantidades ingeridas durante la prueba 2 de cada estímulo gustativo (independientemente de su asociación con CILi o suero salino). Los resultados de un ANOVA mixto *grupo* × *estímulos gustativos* mostró diferencias significativas para el efecto principal de la variable *estímulos gustativos* ( $F_{1,41} = 7.44$ ) pero no para la variable *grupo* o para la interacción *grupo* × *estímulos gustativos*.

#### 4. DISCUSIÓN

Los resultados presentados muestran que tanto los animales NPBmX como los animales SHAM aprendieron la tarea de aversión condicionada demorada a estímulos compuestos, formados por un estímulo olfativo (con un componente gustativo mínimo) y un estímulo gustativo. Cuando los elementos olfativos (extractos de fresa y de coco) fueron evaluados independientemente (prueba 1), se observó un rechazo de aquel estímulo olfativo que fue asociado al EI (malestar gástrico inducido por CILi) durante el condicionamiento, en animales NPBmX así como en animales SHAM. Un resultado similar fue obtenido cuando se evaluaron los estímulos gustativos (prueba 2).

El objetivo del presente estudio era verificar si el déficit provocado por la lesión del NPBm sobre el aprendizaje demorado de aversión olfativa, apuntado por Agüero et al. (1996, *Psychobiol* 24: 265-80), podía ser superado usando un paradigma de potenciación del olor por el gusto. Este paradigma se considera efectivo para facilitar el aprendizaje de aversión a los estímulos olfativos, que parecen ser claves menos óptimas como ECs que las claves gustativas. Los resultados obtenidos parecen confirmar la eficacia del procedimiento usado para facilitar el aprendizaje demorado de aversión al elemento "débil" del compuesto.

Sin embargo, aunque los animales NPBmX adquirieron la aversión demorada a los estímulos gustativos "débiles" (claves esencialmente olfativas) así como a los estímulos gustativos "potentes", el nivel global de aprendizaje fue inferior en comparación con el exhibido por los animales SHAM; apareciendo diferencias estadísticas significativas en el caso del aprendizaje de aversión al componente gustativo débil del compuesto. Este resultado parece sugerir que los animales NPBmX cuentan con un procesamiento sensorial, gustativo y/o olfativo, deficitario.

Dado que el NPBm no forma parte de la vía ascendente de procesamiento olfativo (Norgren & Leonard, 1973, *J Comp Neurol* 150: 217-37), pero sí de la vía de procesamiento gustativo (revisado en Reilly, 1999, *Brain Res Bull* 48(3): 239-54), cabe pensar que la lesión NPBm puede haber interrumpido principalmente el procesamiento sensorial de la señal gustativa. Por esta razón, dicha lesión afectaría principalmente al procesamiento del elemento del compuesto con un componente gustativo menos saliente, es decir, del elemento eminentemente olfativo. Así, cuando este tipo de claves son condicionadas de forma independiente bajo un paradigma de AAG demorado, no parecen servir como buenos índices de enfermedad a los animales NPBmX, ya que éstos solo pueden aprender en base a las claves olfativas, y éstas se consideran claves distales y continuas, que, en paradigmas demorados, tienen gran probabilidad de ser interferidas, reemplazadas o confundidas con otras claves que estén presentes durante el periodo EC-EI, a diferencia de las claves gustativas. Por el contrario, cuando las claves eminentemente olfativas son condicionadas junto a estímulos gustativos potentes, el aprendizaje de aversión a las mismas es facilitado, aunque en el caso de animales NPBmX dicha facilitación probablemente no es completa al existir un



cierto déficit gustativo.

A pesar de los resultados obtenidos por otros autores (Bures et al., 1998, *Conditioned taste aversion. Memory of a special kind*, Oxford University Press, Oxford; Grigson et al., 1998, *Behav Neurosci* 112(1): 160-71; Reilly et al., 1993, *Behav Neurosci* 107(6): 1005-17; Spector, 1995a, *Behav Neurosci* 109 (1): 79-90), y dado que ambos grupos de animales (NPBmX y SHAM) aprendieron la tarea de aversión condicionada, no podemos sugerir que la lesión del NPBm interfiera con los procesos asociativos gustativo-visceral necesarios para el establecimiento del AAG. Tampoco podemos afirmar que tal lesión interfiera con el procesamiento de la información visceral, ya que para que los animales de nuestro experimento pudieran aprender la tarea, éstos tuvieron que procesar sin dificultad la información gástrica inducida por el CILi intragástrico. Por tanto, nuestros resultados están de acuerdo con los obtenidos en otros estudios desde los que se apunta al NPBI como esencial para la transmisión de la señal visceral inducida por CILi (revisado en Reilly, 1999, *Brain Res Bull* 48(3): 239-54).

En resumen, los datos del presente estudio parecen apoyar, por medio de una nueva mezcla de estímulos potentes, otros resultados publicados previamente sobre el NPBm (Agüero et al., 1996, *Psychobiol* 24: 265-80; Grill & Norgren, 1978, *Brain Res* 143: 281-97; Sciaffani et al., 2001, *Behav Neurosci* 115(4): 920-33). El NPBm no parece ser, por tanto, esencial ni suficiente para la adquisición del AAG, al menos cuando se utiliza CILi, un paradigma demorado y el tipo de ECs compuestos, como los usados en nuestro experimento.

Debe ser también mencionado que los estímulos gustativos (sacarina y quinina) pudieron haber sido procesados con un diferente valor hedónico, tanto por los animales SHAM como por los animales NPBmX. Esto se hace evidente a través del hecho de que los animales consumieran una mayor cantidad de sacarina que de quinina, independientemente de la asociación de estas sustancias con CILi o suero salino, y también por el hecho de que el aprendizaje de aversión se manifestara solo en el caso de aquellos subgrupos cuyo EC aversivo incluía el elemento gustativo quinina. Por el contrario, en el caso de los subgrupos cuyo EC aversivo incluía el elemento gustativo sacarina pudo tener lugar un efecto suelo, al tener disponible los sujetos, como alternativa, un elemento no condicionado pero innatamente aversivo, como es la quinina. Sin embargo, aunque pudieran haber existido preferencia o rechazo no explícitamente condicionado por alguno de los estímulos gustativos usados, estas diferencias fueron las mismas para ambos grupos de animales. Nosotros consideramos que este no es el factor principal y único que explica los resultados obtenidos.

Estudios adicionales se están llevando a cabo actualmente en nuestro laboratorio con la finalidad de clarificar esta cuestión, así como para verificar la ocurrencia de la posible potenciación del olor por el gusto.

En resumen, los resultados presentados tratan de reforzar la importancia del NPBm como núcleo de relevo para la información sensorial gustativa.