

Obituario - Linda Spear (1950 – 2020)

Ricardo Marcos Pautassi^{a, ab}

El 13 de octubre de 2020 se produjo la muerte – tras una enfermedad que arrastró por años -- de la Dra. Linda Spear, docente e investigadora distinguida del Departamento de Psicología de la Universidad Estatal de Binghamton, cita en Vestal, Nueva York, Estados Unidos (SUNY, por sus siglas en inglés). La Dra. Spear se desempeñó en dicho cargo, y mantuvo un laboratorio bajo su dirección, desde 1975 hasta el momento de su muerte. Durante su carrera, dedicada íntegramente a la Psicobiología y Psicología Experimental, publicó más de 450 artículos, capítulos y libros, y fue citada en aproximadamente 10000 oportunidades. Probablemente su producción más conocida sea la revisión “The adolescent brain and age-related behavioral manifestations”, clásico artículo sobre el estadio adolescente del desarrollo (Spear, 2000).

Su obra fue fundamental para establecer a la adolescencia como una época de oportunidades y progresos, pero también como un momento de desafíos, de especial vulnerabilidad para el inicio y escalada en el consumo de alcohol y otras sustancias psicoactivas. Por mucho tiempo considerada una mera etapa de transición, los trabajos de la Dra. Spear fueron, junto a otros (Arnett, 2007), claves para resaltar la especificidad de esta etapa y para indicar su ubicuidad en diferentes especies, incluidos los roedores (Spear, 2004). Sus trabajos establecieron que los adolescentes, comparados con los adultos, exhiben un patrón de respuesta idiosincrático hacia el alcohol y otras drogas, y que ese patrón constituye un factor de riesgo para el desarrollo de dependencia a dichas sustancias (Doremus-Fitzwater & Spear, 2016; Spear, 2002). Por ejemplo, el laboratorio de la Dra. Spear reportó que, comparados con los adultos, los adolescentes exhiben una sensibilidad o

respuesta atenuada a los efectos aversivos del alcohol, medidos mediante aversión al sabor (Morales, Schatz, et al., 2014); así como a la inducción de sueño por parte de la droga (Silveri & Spear, 1998). Inversamente, los trabajos del laboratorio indicaron que los adolescentes son más sensibles que los adultos a los efectos facilitadores del alcohol sobre las conductas sociales (Varlinskaya & Spear, 2015) y también parecen ser más sensibles a los efectos reforzantes, apetitivos del alcohol (Pautassi et al., 2008).

Estos trabajos fueron recogidos en iniciativas de prevención o política pública, por ejemplo, la “Underage Drinking Research Initiative”, la cual a su vez dio gran basamento al llamado del Director General de Sanidad de los Estados Unidos para prevenir y reducir el consumo de alcohol en menores de edad (Office of the Surgeon General, 2007). Muchos de estos trabajos fueron realizados junto a su colega y esposo, el Dr. Norman “Skip” Spear, que le sobrevive, y junto a la Dra. Lena Varlinskaya, notable científica que la acompañó en gran parte de su carrera, y que fue clave para apoyar la hipótesis que sugiere que parte de los efectos duraderos de la exposición temprana al alcohol se relacionan con alteraciones en el funcionamiento del sistema opioide kappa (Morales, Anderson, et al., 2014; Varlinskaya et al., 2018). Durante su trayectoria, la Dra. Spear tuvo también la oportunidad de colaborar con varios investigadores argentinos, tal es el caso de los Dres. Juan y Víctor Molina (CONICET y Universidad Nacional de Córdoba), y con quien escribe.

Otra influyente hipótesis propuesta por la Dra. Spear es aquella que sugiere que la exposición adolescente al alcohol produce una fijación de la sensibilidad a los efectos farmacológicos de la droga, de manera tal que cuando luego el adulto

^aUniversidad Nacional de Córdoba, Facultad de Psicología, Córdoba, Argentina

^bInstituto de Investigación Médica M. y M. Ferreyra (INIMEC–CONICET-Universidad Nacional de Córdoba), Córdoba, Argentina

^cEnviar correspondencia a: Pautassi, R. M. E-mail: ricardo.pautassi@unc.edu.ar

es re-expuesto al alcohol exhibe el perfil de riesgo prototípico de la adolescencia (Spear & Swartzwelder, 2014). Los trabajos de la Dra. Spear fueron también clave para cimentar los efectos de vulnerabilidad interactivos entre exposición prenatal, infantil y adolescente al alcohol, hipótesis conocida como la del “generador de alcoholismo” (Miller & Spear, 2006). Finalmente, en momentos postreros de su carrera también analizó críticamente la hipótesis que sugiere que la exposición a alcohol de tipo episódica e intensiva (en humanos, consumir 4-5 medidas de alcohol en 2 horas o menos) induce neurotoxicidad y reduce la neurogénesis, y que estos efectos son mayores en adolescentes que en adultos (Broadwater et al., 2014; Vetreno et al., 2014).

La Dra. Spear desarrolló una extensa actividad de formación de recursos humanos a nivel doctoral y postdoctoral, y también tuvo una extensa actividad institucional, tanto en su Universidad como en instituciones estatales de promoción de la ciencia. Por ejemplo, fue parte de varias comisiones del Instituto Nacional de Abuso de Alcohol y Alcoholismo (NIAAA, por sus siglas en inglés), tales como el Advisory Council y el Extramural Advisory Board, así como de comisiones de evaluación de subsidios. A nivel más personal, y por haber tenido la suerte de conocerla y trabajar con ella, puedo afirmar que la Dra. Spear nos deja su ejemplo de abnegación por el trabajo, humildad y pasión por la ciencia y su rol en la sociedad

VERSION EN INGLES

Dr. Linda Spear, distinguished professor and researcher at the Department of Psychology at Binghamton State University, New York, United States (SUNY), passed away on October 13th, 2020, after a prolonged illness. Dr. Spear served in this position, and maintained a laboratory under her direction, from 1975 until the time of her death. During her career, devoted entirely to the fields of Psychobiology and Experimental Psychology, she published more than 450 articles, chapters and books, and was cited approximately 10,000 times. Probably her best-known contribution is the review “The adolescent brain and age-related behavioral manifestations”, a classic, seminal article on the adolescent stage of development (Spear, 2000).

Her work was fundamental to establish adolescence as a time of opportunities and

progresses, yet also a challenging time, of special vulnerability for the initiation and escalation in the use of alcohol and other psychoactive substances. Adolescence was, for years, largely neglected as a mere transitional stage. Yet Dr. Spear's work was, with others (Arnett, 2007), instrumental in highlighting the specificity of this stage and in identifying its ubiquity in different species, including rodents (Spear, 2004). Her lab's work help established that adolescents, compared to adults, exhibit an idiosyncratic response pattern towards alcohol and other drugs, and that this pattern constitutes a risk factor for the development of dependence to these substances (Doremus-Fitzwater & Spear, 2016; Spear, 2002). For instance, Dr. Spear's laboratory reported that, compared to adults, adolescents exhibit a blunted response to the aversive effects of alcohol, as measured via conditioned taste aversion (Morales, Schatz, et al., 2014); as well as reduced sensitivity to the hypnotic effects of the drug (Silveri & Spear, 1998). Conversely, her laboratory indicated that adolescents are more sensitive than adults to the facilitating effects of alcohol on social behaviors (Varlinskaya & Spear, 2015) and also appear to be more sensitive to the appetitive reinforcing effects of alcohol (Pautassi et al., 2008).

Dr. Spear's work fueled prevention initiatives and impacted public policy. For instance, her work contributed to the "Underage Drinking Research Initiative", which in turn was followed by the call of the Office of the Surgeon General of the United States to prevent and reduce underage drinking (Office of the Surgeon General, 2007). A substantial amount of Dr. Spear's research was carried out with her colleague and husband, Dr. Norman "Skip" Spear, who survived her, and with Dr. Lena Varlinskaya, a renowned scientist who accompanied her throughout much of her career. Dr. Varlinskaya who was key to supporting the hypothesis that part of the long-lasting effects of early alcohol exposure is related to alterations in the functioning of the kappa opioid system (Morales, Anderson, et al., 2014; Varlinskaya et al., 2018). During her career, Dr. Spear also had the opportunity to collaborate with several Argentine researchers, such is the case of Drs. Juan and Victor Molina (CONICET and National University of Córdoba), and with whom he writes.

Another influential hypothesis proposed by Dr. Spear is the one that suggests that adolescent exposure to alcohol “locks-in” the sensitivity to the

pharmacological effects of the drug, such that when the adult is later re-exposed to alcohol, it exhibits the adolescent-prototypical risk profile (Spear & Swartzwelder, 2014). Her work was also key to cement the hypothesis indicating interactive vulnerability effects between prenatal, infantile and adolescent exposure to alcohol, a hypothesis known as the “generator of alcoholism” (Miller & Spear, 2006). Finally, later in his career, she also critically analyzed the hypothesis suggesting that episodic and intensive alcohol exposure (in humans, consuming 4-5 measures of alcohol in 2 hours or less) induces neurotoxicity and reduces neurogenesis, and that these effects are greater in adolescents than in adults (Broadwater et al., 2014; Vetreno et al., 2014).

Dr. Spear trained an enormous amount of doctoral and post-doctoral students, and had extensive institutional activity, both at SUNY Binghamton and in federal institutions for the promotion of science. For example, she served on several study sections and committees of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), such as the Advisory Council and the Extramural Advisory Board. On a more personal level, and having been lucky enough to meet and work with her, I can affirm that Dr. Linda Spear leaves us an example of great work-ethic, humility and passion for science and its role in society.

Referencias

- Arnett, J. J. (2007). Emerging Adulthood: What Is It, and What Is It Good For? , 1(2), 68-73. <https://doi.org/10.1111/j.1750-8606.2007.00016.x>
- Broadwater, M. A., Liu, W., Crews, F. T., & Spear, L. P. (2014). Persistent loss of hippocampal neurogenesis and increased cell death following adolescent, but not adult, chronic ethanol exposure. *Dev Neurosci*, 36(3-4), 297-305. <https://doi.org/10.1159/000362874>
- Doremus-Fitzwater, T. L., & Spear, L. P. (2016). Reward-centricity and attenuated aversions: An adolescent phenotype emerging from studies in laboratory animals. *Neurosci Biobehav Rev*, 70, 121-134. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.08.015>
- Miller, M. W., & Spear, L. P. (2006). The alcoholism generator. *Alcohol Clin Exp Res*, 30(9), 1466-1469. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00177.x>
- Morales, M., Anderson, R. I., Spear, L. P., & Varlinskaya, E. I. (2014). Effects of the kappa opioid receptor antagonist, nor-binaltorphimine, on ethanol intake: impact of age and sex. *Dev Psychobiol*, 56(4), 700-712. <https://doi.org/10.1002/dev.21137>
- Morales, M., Schatz, K. C., Anderson, R. I., Spear, L. P., & Varlinskaya, E. I. (2014). Conditioned taste aversion to ethanol in a social context: impact of age and sex. *Behav Brain Res*, 261, 323-327. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.12.048>
- Pautassi, R. M., Myers, M., Spear, L. P., Molina, J. C., & Spear, N. E. (2008). Adolescent but not adult rats exhibit ethanol-mediated appetitive second-order conditioning. *Alcohol Clin Exp Res*, 32(11), 2016-2027. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2008.00789.x>
- Silveri, M. M., & Spear, L. P. (1998). Decreased sensitivity to the hypnotic effects of ethanol early in ontogeny. *Alcoholism-Clinical and Experimental Research*, 22(3), 670-676. ISI:000073739600019
- Spear, L. P. (2000). The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neurosci Biobehav Rev*, 24(4), 417-463. ISI:000087459900002
- Spear, L. P. (2002). The adolescent brain and the college drinker: Biological basis of propensity to use and misuse alcohol. *J Stud Alcohol*, 71-81. ISI:000175387300007
- Spear, L. P. (2004). Adolescent brain development and animal models. *Adolescent Brain Development: Vulnerabilities and Opportunities*, 1021, 23-26. ISI:000222980100002
- Spear, L. P., & Swartzwelder, H. S. (2014). Adolescent alcohol exposure and persistence of adolescent-typical phenotypes into adulthood: a mini-review. *Neurosci Biobehav Rev*, 45, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.04.012>
- Varlinskaya, E. I., & Spear, L. P. (2015). Social consequences of ethanol: Impact of age, stress, and prior history of ethanol exposure. *Physiol Behav*, 148, 145-150. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.11.062>
- Varlinskaya, E. I., Spear, L. P., & Diaz, M. R. (2018). Stress alters social behavior and sensitivity to pharmacological activation of kappa opioid receptors in an age-specific manner in Sprague Dawley rats. *Neurobiol Stress*, 9, 124-132. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2018.09.003>
- Vetreno, R. P., Broadwater, M., Liu, W., Spear, L. P., & Crews, F. T. (2014). Adolescent, but not adult, binge ethanol exposure leads to persistent global reductions of choline acetyltransferase expressing neurons in brain. *PLoS One*, 9(11), e113421. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113421>