

EL PARADIGMA DE ELECCIÓN CON BARRERA: EVALUACIÓN DEL HALOPERIDOL CON OCHO ALTERNATIVAS DE RESPUESTAS Y DOS REQUISITOS DE TRASLADO

CARLOS F. APARICIO Y FRANCISCO VELASCO*
UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA-CEIC

Recibido: febrero 10 de 2003

Revisado: marzo 15 de 2003

Aceptado: abril 28 de 2003

RESUMEN

La investigación ha mostrado que las mismas dosis de neurolépticos que suprimen la conducta de presionar una palanca para obtener un alimento preferido por el organismo, facilitan el consumo de otro alimento que no es el preferido pero cuesta menos trabajo obtenerlo. Esto sugiere que los neurolépticos afectan las preferencias alimentarias del organismo en favor de alternativas que requieren menor esfuerzo. Estas ideas se evaluaron en una situación de elección que tenía 8 fuentes de alimentación simultáneas y pedía dos requisitos de traslado, uno más fácil que el otro. Se administraron 4 dosis (.04, .08, .16 y .24 mg/kg) de haloperidol a 6 ratas que presionaron 8 palancas para obtener comida. El haloperidol afectó las visitas a las alternativas y la distribución de las respuestas, pero no suprimió la conducta de presionar las palancas para obtener comida. Con dosis bajas (.04 y .08) de haloperidol las ratas mostraron poca sensibilidad al reforzamiento, pero con dosis altas (.16 y .24) su sensibilidad al reforzamiento aumentó. Estos resultados apoyan la idea de que en situaciones de elección los neurolépticos afectan las elecciones, cambian las preferencias alimentarias y aumentan la sensibilidad al reforzamiento.

Palabras clave: dopamina, haloperidol, elección, sensibilidad, reforzamiento, ratas.

ABSTRACT

Research has shown that the same doses of a dopamine antagonist that cause de suppression of lever pressing for a preferred meal, facilitate the consumption of another non-preferred meal freely available in the choice situation. This finding suggests that dopamine antagonists change the organism's preferences in favor of alternatives that require less physical effort. These ideas were assessed in a choice situation that included eight sources of food simultaneously available, and two travel requirements, one being harder than the other. After rats responded in such situations for 30 consecutive days, four doses of haloperidol (0.04, 0.08, 0.16, & 0.24 mg/kg) were assessed (ip) over a 12-day period. None of the doses suppressed lever pressing for food, but they changed allocation of responses. At low doses (0.04 & 0.08) of haloperidol undermatching was observed, the slopes of the generalized matching low being below 1.0. High doses (0.16 & 0.24), however, produced results consistent with overmatching, the slopes were above 1.0. These findings support the idea that in choice situations dopamine antagonists affect choices and preferences.

Key words: Dopamine, haloperidol, choice, sensitivity, reinforcement, rats.

* Correo electrónico: aparicio@udgserv.cencar.udg.mx

La hipótesis de que la dopamina determina el efecto reforzante de estímulos positivos como la comida, ha prevalecido por años en los ámbitos de neurociencias y farmacología conductual (Wise, Spinder, De Wit, Gerber, 1978; Wise, Spinder, Legult, 1978; Wise, 1982, 1985; Wise y Colle, 1984; Wang, Volkow, Logan, Papas, Wong, Shu, Netus y Fowler, 2001). Los estudios que la soportan afirman que las drogas antagonistas a la dopamina (e.g. el haloperidol) interfieren con la emisión de conductas operantes porque nulifican el efecto reforzante de la comida (Hoebel, 1988; Smith, 1995; Cheeta, Brooks y Willner, 1995). La evidencia empírica que cuestiona esta conclusión indica que los antagonistas a la dopamina no eliminan las propiedades reforzantes del alimento, ni tampoco el apetito del organismo (Salamone, Arizzi, Sandoval, Cervone y Aberman, 2002).

Algunos estudios han mostrado que en dosis altas los antagonistas a la dopamina suprimen la conducta de comer (Pitts y Horvitz, 2000) y reducen la eficiencia del organismo para alimentarse (Blundell, 1987; Clifton, Rusk y Cooper, 1991), pero no han aclarado con precisión si estos efectos se deban a que estas drogas afectan el sistema locomotriz o la "motivación" por la comida. Además, el efecto que se observa sobre la motivación por la comida, no es comparable al efecto que causa la prealimentación del organismo (Salamone, Zigmond y Stricker, 1990). Más importante aún es haber encontrado que en dosis bajas los antagonistas a la dopamina tienen un efecto supresor mayor sobre la conducta de presionar una palanca para producir comida (Rolls, Kelly, Shaw, Wood y Dale, 1974), que el efecto que tienen sobre las conductas de consumir el alimento (Fibiger, Carter y Phillips, 1976), o aproximarse (Salamone, 1996; Rusk y Cooper, 1994).

Los investigadores han utilizado con éxito tareas de elección concurrente, mostrando que las mismas dosis de antagonistas a la dopamina que suprimen la conducta de presionar una palanca para obtener un alimento que es preferido por el organismo, facilitan el consumo de otro alimento que no es preferido pero está libremente disponible (Salamone, Steinpreis, McCullough, Smith, Grebel y Mahan, 1991; Cousins, Sokolowski y Salamone, 1993; Cousins y Salamone, 1994; Cousins, Wei y Salamone, 1994; Salamone, Cousins, Maio, Champion, Turski y Kovach, 1996; Sokolowski y Salamone, 1998; Koch, Schmid y Schnitzler, 2000), sugiriendo que las drogas antagonistas a la dopamina afectan las preferencias alimentarias del organismo, e incrementan la probabilidad de ocurrencia de conductas que le permiten obtener alimento en alternativas que requieren de poco esfuerzo físico (Nowend, Arizzi, Carlson y Salamone, 2001; Aparicio, 2001b).

Al respecto, un método que permite evaluar los efectos de los antagonistas a la dopamina en los ele-

mentos del sistema motriz que participan en la búsqueda de alimento y en la motivación por el reforzamiento, es el Paradigma de Elección con Barrera (Aparicio, 1998). Esta técnica difiere de las tareas de elección comunes, en que induce la locomoción del organismo al obstaculizar con una barrera el libre paso de un sitio a otro; para trasladarse (viajar) a buscar alimento el organismo (rata de laboratorio) tiene que escalar las barreras que separan a las diferentes alternativas de respuesta; la distancia y dificultad del viaje se pueden manipular elevando la altura de las barreras. Para crear una situación de elección, el paradigma de elección con barrera utiliza la programación concurrente de dos o más programas de intervalo variable de reforzamiento (Aparicio, 1998, 1999, 2001a). Una ventaja adicional de esta técnica sobre métodos tradicionales de elección es que permite medir por separado tres conductas que difieren en la complejidad y en las consecuencias que producen: 1) escalar paredes para viajar de un sitio a otro, 2) presionar palancas para producir el alimento, y 3) recoger la comida para consumirla.

El uso del paradigma de elección con barrera ha permitido mostrar que los neurolépticos tienen un efecto supresor mayor sobre conductas de locomoción compleja (escalar paredes) que sobre aquellas relacionadas con la búsqueda de alimento (presionar palancas) y la motivación del organismo (sensibilidad al reforzamiento) por la comida (Aparicio, 1998, 1999, 2001a). Estos hallazgos apoyan la idea de que en situaciones de elección los neurolépticos alteran las distribuciones de respuesta pero no suprimen el apetito de las ratas por el alimento (Salamone et al., 2002). El principal objetivo del presente trabajo es extender la generalidad de estos hallazgos a una situación de elección con ocho alternativas de respuesta y dos requisitos de traslado. Su propósito es analizar sistemáticamente si los requisitos de locomoción compleja interactúan con los efectos del haloperidol para controlar la distribución de respuestas en la búsqueda, la consecución y el consumo de la comida.

Para estimar los efectos de los neurolépticos en la sensibilidad del organismo al reforzamiento, el Paradigma de Elección con Barrera utiliza la ecuación de ley de igualación generalizada (Baum, 1974), que formalmente se expresa como sigue:

$$\log(R_1/R_2) = s \log(r_1/r_2) + \log b \quad (1)$$

donde:

R_1 y R_2 = respuestas emitidas en las alternativas 1 y 2 respectivamente

r_1 y r_2 = reforzamientos obtenidos como consecuencia R_1 y R_2

s y b = dos parámetros libres, el primero (s) estima la sensibilidad de la razón de respuestas, R_1 / R_2 , a variacio-

nes en la razón de reforzamientos, r_1 / r_2 , y el segundo (*b*) el sesgo del organismo por una de las dos alternativas.

El presente estudio adaptó la ecuación 1 para incluir ocho alternativas, como sigue:

$$B_1 / \sqrt[n]{B_1 \cdot B_2 \cdot \dots \cdot B_n} = r_1 / \sqrt[n]{r_1 \cdot r_2 \cdot \dots \cdot r_n} \quad (2)$$

donde:

B = el número de respuestas

r = reforzadores obtenidos

subíndices 1 a n = alternativas disponibles en la situación de elección.

Para capturar la ley de la igualdad generalizada la ecuación 2 se expresa como sigue:

$$\log B_1 - (1/n) \cdot (\log B_1 + \dots + \log B_n) \\ = s [\log r_1 - (1/n) (\log r_1 + \dots + \log r_n)] + \log b \quad (3)$$

donde:

s y b = parámetros libres que representan la sensibilidad al reforzamiento y el sesgo del organismo por alguna de las alternativas disponibles, respectivamente.

Método

Sujetos

Seis ratas macho cepa Wistar de aproximadamente 120 días de edad participaron como sujetos. Las ratas se alojaron individualmente en jaulas hogar en una colonia que mantuvo un ciclo de 12 h de luz por 12 h de oscuridad. Los animales fueron gradualmente reducidos al 85% del peso que mostraron en alimentación libre, y así se mantuvieron durante todo el experimento.

Aparatos

El paradigma de elección con barrera, descrito en detalle en otros trabajos (Aparicio, 1998, 1999; Aparicio y Cabrera, 2001), se adaptó para incluir ocho alternativas de respuesta. La Figura 1 muestra esta situación que adquirió la forma de una cruz de 116 cm². Cada extremo de la caja tenía dos paredes laterales y una frontal que podían tener alturas de 75 ó 110 cm (según la condición experimental). En cada pared frontal se montaron dos palancas de mecanismo retráctil (MED ENV-112) que se operaban con una fuerza mayor a 0.2 N. Las palancas estaban separadas por una barrera de malla de alambre de 35 cm de largo que tenía una altura de 75 ó de 110 cm (según la condición experimental). A la parte inferior de la barrera se le hizo una apertura de 3 cm de ancho por 5 cm de alto, esto le permitía a las ratas recoger el alimento (PJ Noyes Co., 45 mg) que un dispensador (E14-24) arrojaba en un comedero (E14-01) de 3 cm de ancho por 4 cm de largo. Encima de cada palanca, a 4 cm de altura, se montó un foco de luz blanca de 24 V DC. Un marco

de madera de 39 cm² se forró con malla de alambre y se fijó con tornillos a las cuatro paredes interiores, éste sirvió como piso central de la caja o punto de elección y quedó elevado del suelo a una altura de 75 ó 110 cm. Ocho túneles de 19 cm de largo por 9 cm de ancho y 9 cm de altura, se construyeron con malla de alambre y se fijaron sobre el piso central de la caja, de manera que cada uno de los túneles permitía el descenso a sólo una de las ocho palancas que quedaban en la parte inferior de la caja a una altura de 75 ó 110 cm del piso central (según la condición experimental). Esto obligó a las ratas a bajar y a subir escalando por misma pared para regresar por el mismo túnel al punto de elección; en seguida las ratas podían ingresar a otro túnel diferente para descender a otra palanca y buscar ahí alimento.

La programación de los eventos de estímulo y la recolección de datos, se hicieron con la ayuda de un ordenador PC (Dell 386) operado en Turbo Pascal y conectado a una interfase (John Bell Electronics).

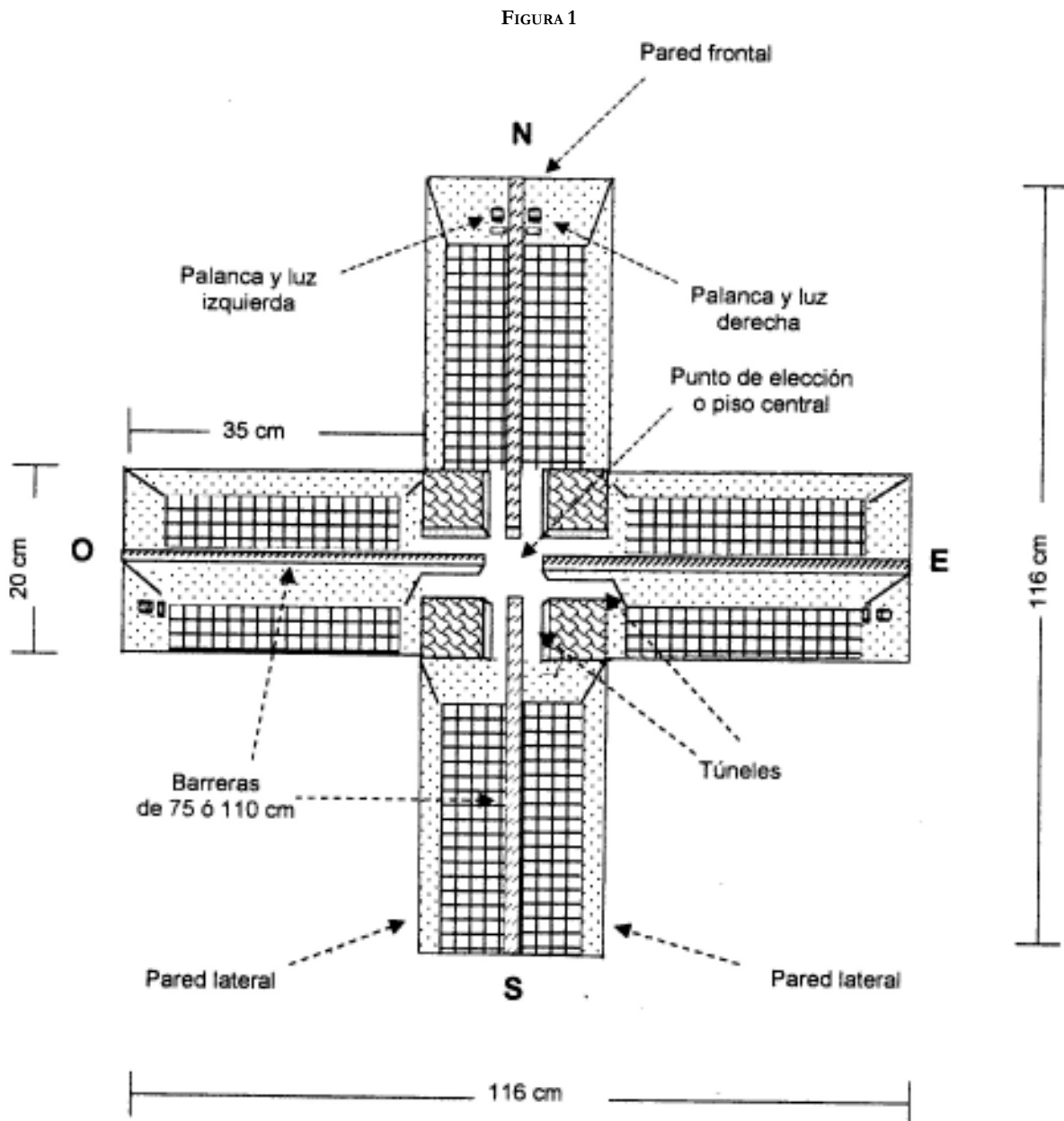
Descripción de la droga

El haloperidol se obtuvo de los laboratorios de Sigma Chemical Co. (St Louis, MO., USA) y se disolvió en una solución de 0.3% de ácido tartárico que también sirvió como control en los días de vehículo. Las dosis de haloperidol (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) se seleccionaron con base a estudios previos (Aparicio, 1998, 1999, 2001b) y siguieron una progresión aritmética. Todas las dosis se administraron vía intraperitoneal 45 minutos antes de iniciar la sesión experimental, tiempo aproximado que en nuestra experiencia tarda la droga en surtir efecto en un volumen de ml/kg.

Procedimiento

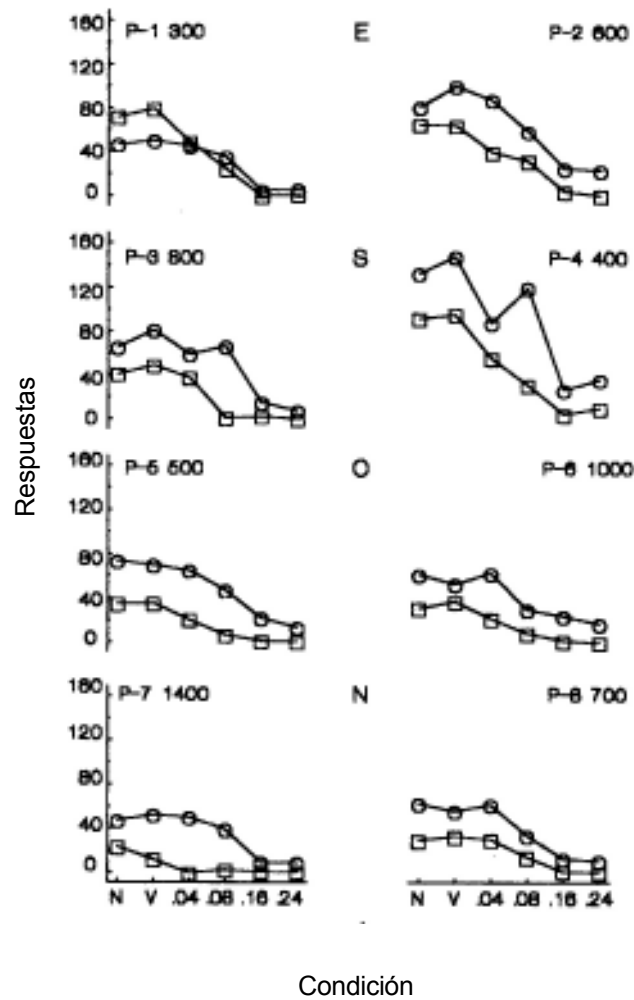
El entrenamiento con las palancas se inició con las paredes que las separaban y el piso central de la caja elevados a 75 cm de altura. La conducta de presionar las palancas se reforzó con comida de acuerdo con programas de reforzamiento continuo (RFC) que funcionaron concurrentemente. Una vez que las ratas presionaron de manera consistente las 8 palancas, los programas de RFC fueron sustituidos por programas de intervalo variable de 20 segundos (IV 20 s) que permanecieron en las palancas por 5 sesiones de una hora de duración; después de esto, los valores de los programas de IV se incrementaron a 200 segundos (IV 200 s) y sirvieron en las palancas por otras cinco sesiones de la misma duración; al finalizar esto, se inició el experimento propiamente dicho.

Las sesiones se iniciaban con las palancas extendidas y las luces arriba de éstas encendidas, después de una hora las sesiones terminaban apagando las luces y retirando las



Vista aérea del paradigma de elección con barrera adaptado para incluir ocho alternativas de respuesta. Las letras N, S, E y O representan los puntos cardinales con las palancas arregladas por pares. Las flechas señalan las paredes de los brazos, las barreras que separaron a las palancas y los túneles de acceso. Las dimensiones de los brazos y de las barreras aparecen con medidas reales.

FIGURA 2



Respuestas en función de las condiciones normal (N), vehículo (V), y las cuatro dosis (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol. Los paneles muestran datos de las ocho palancas (P-1 a P-8) con el valor (en segundos) del programa de intervalo variable que se les asoció. Las letras E, S, O y N indican los cuatro puntos cardinales para ubicar la orientación de la caja en el cuarto experimental.

palancas de la caja. En todas las sesiones, la programación concurrente de 8 programas de intervalo variable (IV) sirvió para proporcionar comida contingente sobre la conducta de presionar las palancas. Los programas de IV variaban en las palancas la tasa de reforzamiento de acuerdo con los siguientes valores: 300, 600, 800, 400, 500, 1000, 1400 y 700 que en segundos representan el promedio de 100 intervalos que el ordenador usó para preparar el reforzador (pella de 45 mg) en las palancas 1 a la 8 respectivamente; una vez preparado el reforzador, una sola respuesta era suficiente para producirlo.

Después de treinta sesiones consecutivas en las que los programas de IV mantuvieron las presiones en las 8 palancas, se evaluaron las 4 dosis de haloperidol (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) de acuerdo con un programa de 12 días. En los días normales (1, 4, 7 y 10) a las ratas no se les inyectó ninguna solución. Los días 3, 6, 9 y 12 fueron días de droga en los que los animales recibieron, vía intraperitoneal (ip), una de las 4 dosis 45 minutos antes de iniciar la sesión. Los días 2, 5, 8 y 11 fueron días de vehículo en los que a las ratas se les inyectó (ip) la mezcla de solución salina y ácido tartárico 45 minutos antes de iniciar la sesión. Este control se utilizó para descartar la posibilidad de que las inyecciones actuaran como estímulos aversivos y sirvió para evaluar el efecto del ácido tartárico sobre el comportamiento de las ratas.

Cuando el período de evaluación de la droga terminó, las paredes y el piso central de la caja se elevaron a 110 cm de altura. Por otros 100 días consecutivos, la programación concurrente de los 8 programas de IV siguió reforzando con comida las presiones en las palancas; en nuestra experiencia, este tiempo es suficiente para que el organismo elimine cualquier residuo de la droga. Después de esos 100 días, las 4 dosis de haloperidol se volvieron a evaluar de acuerdo con el mismo programa de 12 días consecutivos que se implementó en la evaluación anterior.

Análisis de datos

En cada palanca se registró: 1) el número de presiones, 2) los reforzadores obtenidos, 3) las visitas a las palancas, 4) la duración de las visitas, y 5) el tiempo de traslado de una palanca a las otras. Para que una visita contara las ratas tenían que presionar la palanca al menos una vez. El tiempo de la visita se contó a partir de la primera hasta la última respuesta en la misma palanca. La duración del traslado fue el tiempo que transcurrió desde la última presión en una palanca hasta la primera presión en cualquiera de las otras palancas. Debido a que en los 4 días normales y de vehículo cada rata generó un grupo separado de datos, los 4 días de cada condición se sumaron y promediaron para poder compararlos con los datos obtenidos en cada día que se evaluó la droga.

Resultados

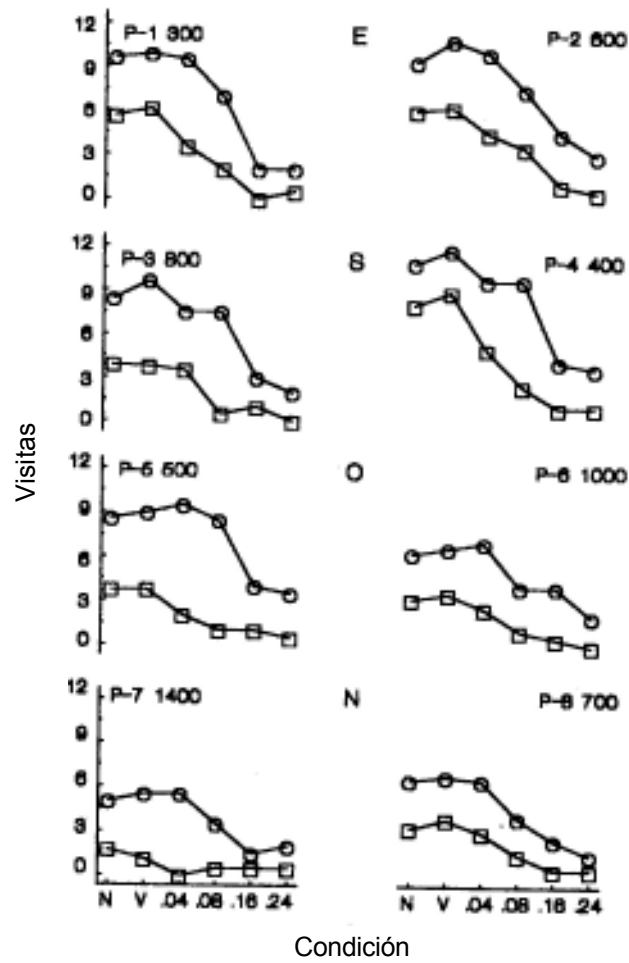
Para resumir los datos, las medianas del grupo de número de respuestas, las visitas a las palancas, la duración de las visitas, la duración de traslado y el número de reforzadores obtenidos se graficaron en las Figuras 2 a 6 en función de la condición experimental (día normal, de vehículo y las 4 dosis). Cada figura tiene ocho paneles, en cada uno aparece el número de palanca y el programa de IV que se asoció a ésta. La localización de cada par de palancas se facilita con las letras N, S, E y O que representan los cuatro puntos cardinales. Los datos obtenidos con las barreras de 75 cm aparecen con círculos y los obtenidos con barreras de 110 cm de altura con cuadrados.

En general, los paneles de la Figura 2 muestran los datos de una relación negativa entre las respuestas emitidas en las palancas y las condiciones de droga. En comparación con los días normales y de vehículo, conforme aumentó la dosis de haloperidol inyectada a las ratas el número de respuestas en las palancas decreció de un promedio de 100 respuestas a niveles cercanos a cero. Los días normales y de vehículo muestran un mayor número de respuestas ($M = 73.9$) con las barreras de 75 cm que el que muestran ($M = 49.7$) con las barreras de 110 cm. La única excepción ocurrió en la palanca 1 con el programa de IV 300 s, para esas condiciones el panel superior izquierdo muestra más respuestas ($M = 75$) con barreras de 110 cm que el nivel de respuestas que muestra ($M = 45$) con las barreras de 75 cm de altura. Sin embargo, en las condiciones de droga la palanca 1 no muestra diferencias en número de respuestas entre las barreras de 75 y 110 cm, note que círculos y cuadrados se superponen.

Con las barreras de 110 cm separando las palancas y los extremos de la cruz, las dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg suprimieron por completo la emisión de respuestas; las excepciones ocurrieron en las palancas 2 y 4 (nótese que esas dosis muestran un promedio de 2 respuestas por visita). En contraste, el haloperidol no eliminó por completo las respuestas cuando las ratas escalaron barreras de 75 cm, con las dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg los círculos no tocaron el nivel de cero respuestas.

La frecuencia de las visitas a las palancas disminuyó cuando las barreras se elevaron de 75 a 110 cm de altura. Para los días normales y de vehículo, la Figura 3 muestra un mayor promedio de visitas ($M = 8.5$) a las palancas con las barreras de 75 cm obstaculizándolas, que el promedio de visitas que muestra ($M = 4.5$) con las barreras de 110 cm de altura. El número promedio de visitas a las palancas también disminuyó conforme se aumentó la dosis de haloperidol que se inyectó a las ratas. Con las barreras de 110 cm de altura, una dosis 0.04 mg/kg de haloperidol redujo el número de visitas de 4.5 a un promedio de 2.5 visitas en cada palanca; con la dosis de 0.08

FIGURA 3



Visitas en función de las condiciones normal (N), vehículo (V), y las cuatro dosis (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol. Otros detalles como en la Figura 1.

mg/kg las ratas sólo hicieron una visita en cada palanca, y bajo el efecto de las dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg de haloperidol las ratas no visitaron la mayoría de las palancas; note que con esas dosis la palanca 1 fue la única visitada y sólo se registró una visita (panel superior izquierdo de la Figura 3).

En contraste, con las barreras de 75 cm separando las palancas no hubo diferencias entre las condiciones de no droga (días normales y de vehículo) y la dosis de 0.04 mg/kg de haloperidol; para esas condiciones la Figura 3 muestra un promedio de 8 visitas en cada palanca (obsérvese que los tres primeros círculos de cada curva tienen valores muy similares). La dosis de 0.08 mg/kg redujo el número de visitas, de 8 a un promedio de 6 en cada palanca; con las dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg las visitas disminuyeron de 6 a un promedio de 2.6 visitas. Esto es importante porque muestra que las ratas no dejaron de visitar las palancas ante una combinación que implicó escalar barreras de 75 cm de altura y presionar las palancas bajo el efecto de dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg de haloperidol.

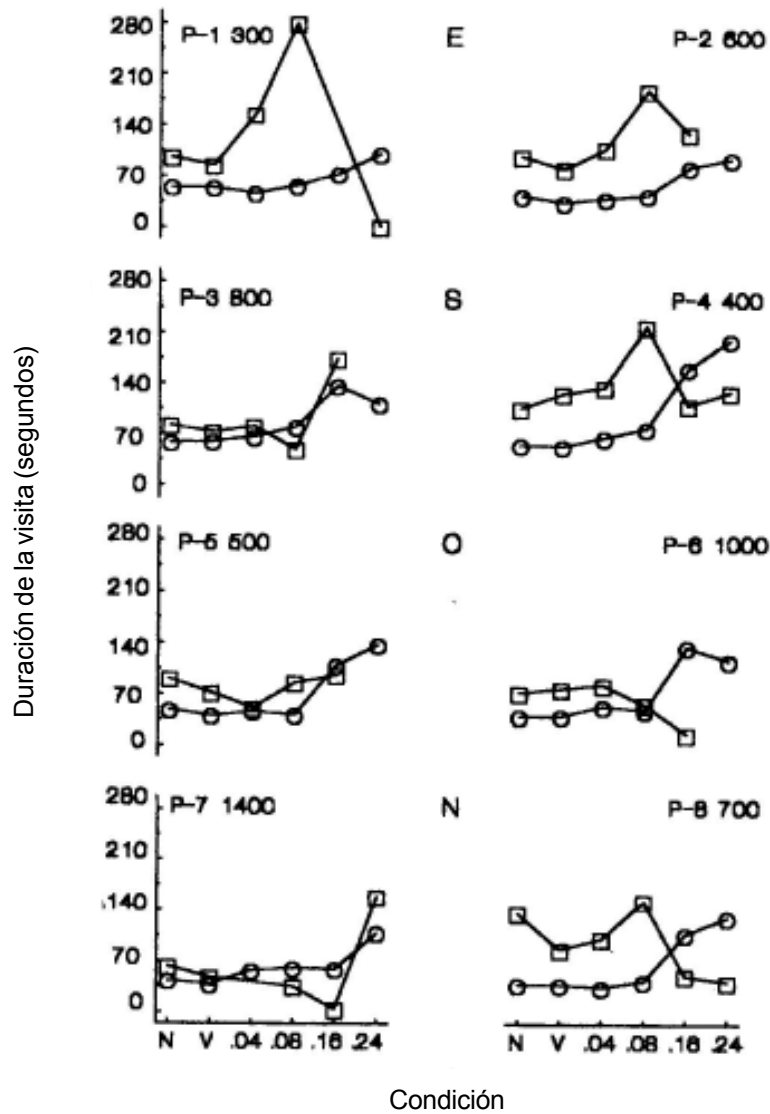
Las duraciones de las visitas se prolongaron en las palancas cuando las ratas tuvieron que escalar las barreras de 110 cm de altura para arribar a ellas. Para las condiciones de no droga (los días normales y de vehículo), los paneles de la Figura 4 muestra duraciones de visitas más cortas ($M = 47$ s) con las barreras de 75 cm (los círculos) que las duraciones que muestran ($M = 88$ s) con las barreras de 110 cm (cuadrados) de altura. No obstante, el haloperidol y la altura de las barreras se combinaron de una manera inesperada para controlar las duraciones de las visitas. La Figura 4 muestra que escalando barreras de 75 cm de altura bajo el efecto de dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg de haloperidol, las ratas duraron más tiempo visitando las palancas ($M = 118$ s) que el tiempo que duraron sus visitas en éstas ($M = 84$ s) cuando tuvieron que escalar las barreras 110 cm bajo el efecto de esas mismas dosis de haloperidol. Por el contrario, una combinación entre la altura de las barreras a 110 cm y el efecto de dosis de 0.04 y 0.08 mg/kg de haloperidol, reveló que en esas condiciones las visitas a las palancas duraron más ($M = 119$ s) que lo que duraron las visitas con la combinación que se dio entre las barreras de 75 cm y esas mismas dosis de haloperidol ($M = 54.6$ s). La Figura 4 muestra, sin embargo, que con las barreras de 75 cm no hubo diferencias en las duraciones de visita a las palancas entre los días de no droga (normales y de vehículo) y las condiciones de 0.04 y 0.08 mg/kg de haloperidol, note que en esas condiciones las duraciones de las visitas son muy similares (vea los cuatro primeros símbolos). En la Figura 4, el panel superior izquierdo muestra en la palanca 1 una visita muy corta que surgió de la combinación que se dio entre las barreras a una altura de 110 cm y una

dosis de haloperidol de 0.24 mg/kg; sin embargo, esta visita de corta duración se debió al efecto de promediar los datos para obtener la duración del grupo (recuérdese que con esa dosis la Figura 3 mostró una sola visita en la palanca 1). Algunos símbolos no aparecen en los paneles de la Figura 4, debido a que en algunas condiciones no se registraron duraciones en las palancas 2, 3, 5 y 6, porque las ratas no las visitaron cuando estuvieron bajo el efecto de 0.24 mg/kg de haloperidol y las barreras de 110 cm de altura separaban a las palancas.

La duración de los traslados a las palancas se incrementó con las manipulaciones en la altura de las barreras y en la dosis de haloperidol que se inyectó a las ratas. Para los días normales y de vehículo, la Figura 5 muestra duraciones de traslados más cortas ($M = 26$ s) con barreras de 75 cm que los promedios de duración de traslado que muestra ($M = 46$ s) para las barreras de 110 cm de altura. Una comparación de los días de no droga (normales y de vehículo) con las dosis de 0.04 y 0.08 mg/kg, revela duraciones de traslado muy similares para las barreras de 75 cm ($M = 26.8$ s) y de 110 cm de altura ($M = 61$ s). Las excepciones se ven en las palancas 1, 4, 6 y 8 que en las condiciones de droga de 0.04 y 0.08 mg/kg muestran un traslado con duración promedio de 27 s para las barreras de 75 cm y uno de 70 s para las barreras de 110 cm. Las dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg causaron que las ratas alargaran sus traslados (nótese que en las palancas 2, 5, 6 y 7 esas condiciones muestran los traslados más largos [$M = 71.5$ s] para las dos alturas de las barreras). Bajo el efecto de dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg de haloperidol, y teniendo que escalar barreras de 110 cm de altura, las ratas no se trasladaron a las palancas 2, 3, 5 y 6; a esto se debe que algunos símbolos no aparezcan en esas palancas. En las condiciones de 0.16 y 0.24 mg/kg de haloperidol, la duración del traslado a las palancas 1 y 6 aparenta ser muy breve con las barreras de 110 cm; esto se debió al efecto de promediar los datos para obtener la duración del traslado del grupo (nótese que en esas condiciones [Figura 3] la mayoría de las ratas no visitó esas palancas cuando tuvo que escalar las barreras de 110 cm de altura para arribar a ellas).

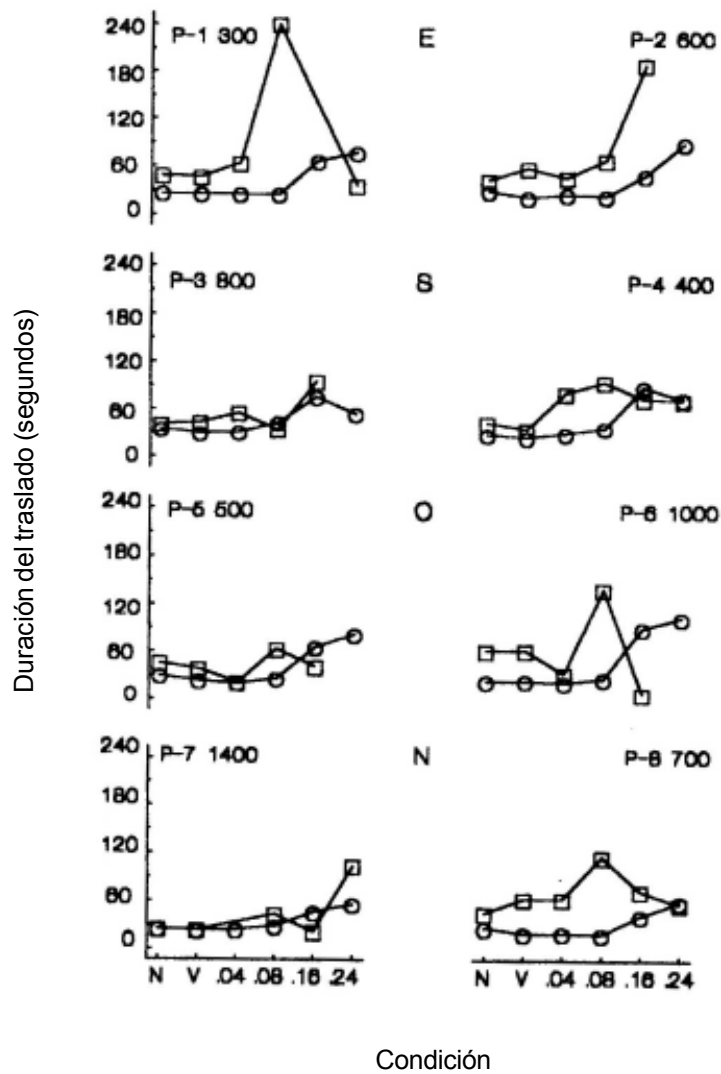
La Figura 6 muestra que sin importar la altura de las barreras las ratas obtuvieron más reforzadores por visita ($M = 8$) en las alternativas ricas (palancas 1, 4, 5 y 2) que los que obtuvieron ($M = 3.5$) en las alternativas asociadas con las tasas bajas de reforzamiento (palancas 8, 3, 6 y 7), esto significa que las ratas identificaron las palancas que proporcionaban la mayor cantidad de comida. Una comparación entre las dos alturas de barrera a través de las diferentes condiciones, revela que las ratas obtuvieron más reforzadores por visita ($M = 2.7$) cuando tuvieron que escalar las barreras a 75 cm para llegar a las palancas, que los que obtuvieron ($M = 1.6$) con las barreras a 110

FIGURA 4



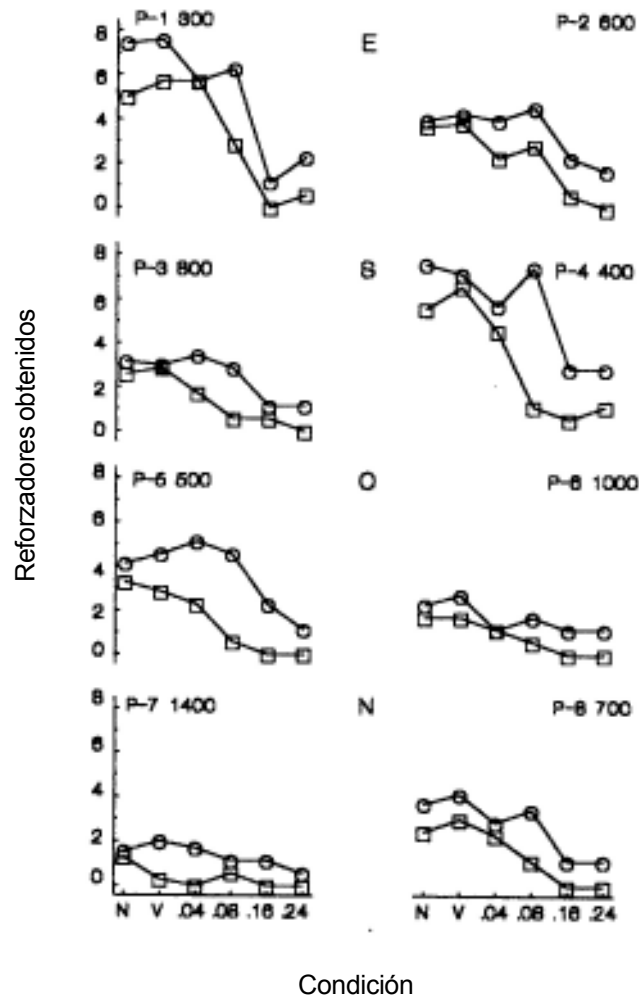
Duración del traslado en función de las condiciones normal (N), vehículo (V), y las cuatro dosis (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol. Otros detalles como en la Figura 1.

FIGURA 5



Duración de la visita en función de las condiciones normal (N), vehículo (V), y las cuatro dosis (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol. Otros detalles como en la Figura 1.

FIGURA 6



Reforzadores obtenidos en función de las condiciones normal (N), vehículo (V), y las cuatro dosis (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol. Otros detalles como en la Figura 1.

cm de altura (obsérvese que en todas las condiciones los cuadrados aparecen abajo de los círculos).

En general, la Figura 6 muestra una relación negativa entre los reforzadores obtenidos por visita y las diferentes condiciones de droga. En ausencia de la droga (días normales y de vehículo) y escalando barreras de 75 cm de altura, las ratas obtuvieron más reforzadores por visita ($M = 3.78$) que los que obtuvieron ($M = 2.3$) respondiendo a las palancas bajo el efecto de las 4 dosis de haloperidol. Similarmente, escalando las barreras de 110 cm de altura las ratas obtuvieron más reforzadores por visita ($M = 2.86$) en las condiciones de no droga (días normales y de vehículo) que el promedio de reforzadores ($M = 0.9$) que obtuvieron por visita en las condiciones de droga (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg de haloperidol).

La combinación entre las barreras a 110 cm de altura y la administración de las dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg de haloperidol, causó pocas visitas y respuestas en las palancas 3, 5, 6, 7 y 8 (Figuras 2 y 3) ocasionando que las ratas no obtuvieran reforzadores en esas palancas. Sin embargo, las mismas dosis (0.16 y 0.24) no tuvieron el mismo efecto en las palancas 1, 2 y 4 en donde las ratas siguieron obteniendo reforzadores a pesar de que para ello tuvieron que escalar las barreras de 110 cm de altura. Estos datos indican que una combinación entre la demanda de esfuerzo físico impuesta por la altura de las barreras y la dosis de haloperidol inyectada a las ratas, determinó el número de reforzadores que las ratas obtuvieron por visita en las palancas disponibles.

Estimaciones de sensibilidad al reforzamiento

Para cada palanca, los promedios del grupo de número de respuestas y reforzamientos obtenidos se transformaron en logaritmos con base 2. Los logaritmos de las respuestas ingresaron en la ecuación 3 (lado izquierdo) como los valores de la variable dependiente, y los logaritmos de los reforzamientos obtenidos entraron como los valores de la variable independiente (lado derecho). Esto se hizo para los datos obtenidos con las dos alturas de las barreras en las condiciones de días normales, de vehículo y con las cuatro dosis de haloperidol. El método de los cuadrados mínimos se aplicó a los resultados de la ecuación 3 para obtener los valores de los parámetros s y b a través de las diferentes condiciones. La contribución que cada palanca hizo a la relación que guardaron las distribuciones de respuestas con las distribuciones de reforzamientos, se examinó en ocho pasos consecutivos. El primer paso omitió los cálculos de la palanca 1 para evaluar su contribución a los parámetros s y b ; el segundo paso los datos de la palanca 2, y así sucesivamente hasta que en el octavo paso se omitieron los cálculos de la palanca número 8.

En las Figuras 7 a la 16 los logaritmos de las distribuciones de las respuestas se graficaron en función de los logaritmos de las distribuciones de los reforzamientos, los paneles muestran las líneas de mejor ajuste con sus respectivas ecuaciones, las leyendas *no p1*, *no p2*, etc., advierten que los cálculos de esa palanca se excluyeron de esa regresión particular.

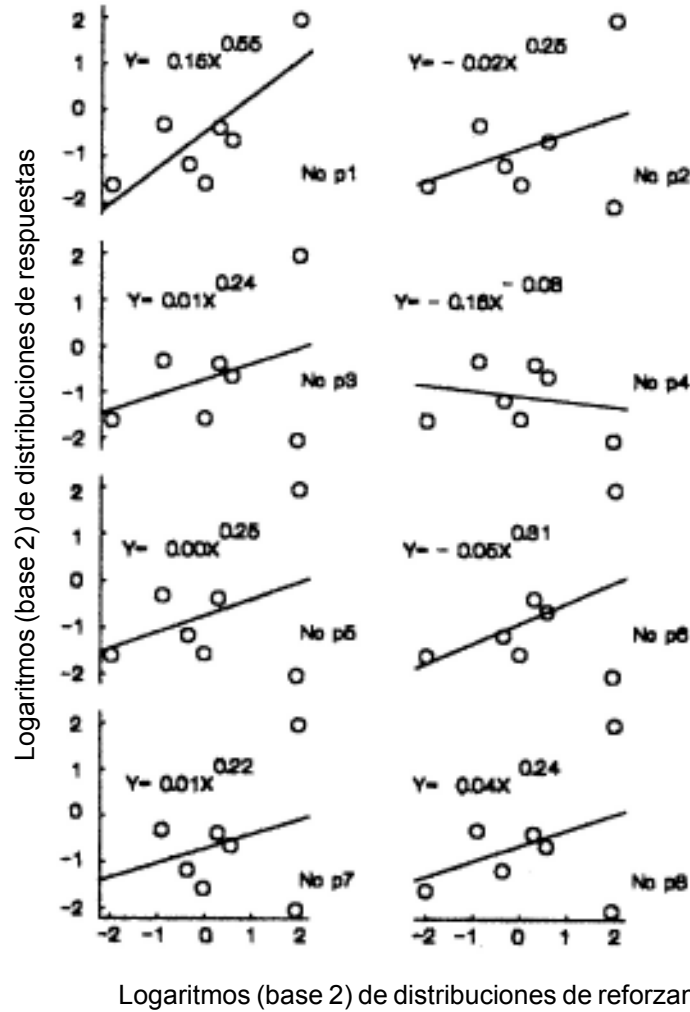
En general, las Figuras 7 a la 16 muestran una relación positiva entre los logaritmos de las distribuciones de las respuestas y los logaritmos de las distribuciones de los reforzamientos. Las únicas excepciones a este resultado aparecen en los paneles intermedios del lado derecho de las Figuras 7, 9, 11 y 13 con pendientes y valores negativos. Note que los cálculos obtenidos para la palanca 4 (no p4) se excluyeron en esas regresiones, por eso no aparece el dato (círculo) que los otros paneles muestran en el extremo superior derecho, dato que en los otros paneles es causante de la inclinación de la pendiente. Se debe recordar que la palanca 4 estuvo asociada a un programa de IV que proporcionó reforzamiento con una tasa alta (IV 400 s), por eso no debe sorprendernos que la omisión de los datos obtenidos en esa palanca rica (p4) haya generado pendientes negativas en las regresiones que muestran los paneles intermedios en el lado derecho de las Figuras 7, 9, 11 y 13.

Para los días normales con las barreras de 75 cm separando a las palancas, la Figura 7 muestra pendientes de valor positivo con un rango que va de 0.22 a 0.55 ($M = 0.29$). Los puntos más lejanos a las líneas de mejor ajuste (extremos superior e inferior de cada panel) corresponden a los datos obtenidos con las palancas 1 y 4, indicando que ahí ocurrieron los cambios más extremos en las distribuciones de los reforzamientos. Los puntos que se agrupan en el centro de las líneas de mejor ajuste corresponden a las palancas 2, 3, 5, 6 y 8, mostrando distribuciones de respuestas y reforzamientos muy similares en esas palancas. En general, el análisis de las regresiones explicó un porcentaje bajo (R^2 promedio de 0.20) de las variaciones que ocurrieron en las distribuciones de respuestas en función de los cambios programados en las distribuciones de los reforzamientos.

La Figura 8 muestra los resultados de las regresiones obtenidas en los días normales con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas. Las pendientes con un rango que va de 0.80 a 0.98 ($M = 0.89$) muestran una buena correspondencia entre las distribuciones de las respuestas y los reforzamientos obtenidos. Las líneas ajustan los datos adecuadamente explicando un porcentaje alto de variaciones (R^2 promedio de 0.84) en las distribuciones de respuestas que ocurrieron en función de las distribuciones de los reforzamientos; nótese que todos los puntos (símbolos) cayeron encima o cerca de las líneas de

FIGURA 7

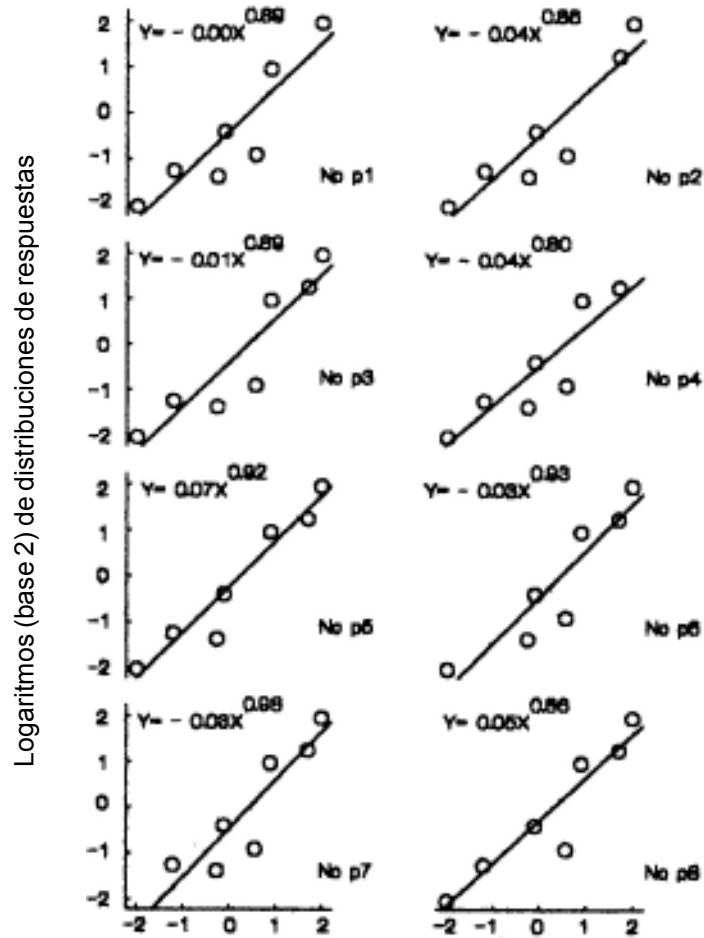
Días normales 75 cm



Para los días normales, con las barreras de 75 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Los paneles muestran los datos de las regresiones con las líneas de mejor ajuste y sus respectivas ecuaciones. Las leyendas *no p1*, *no p2*, etc., indican que los datos de esa palanca se excluyeron del análisis. Otros detalles como en la Figura 6.

FIGURA 8

Días normales 110 cm

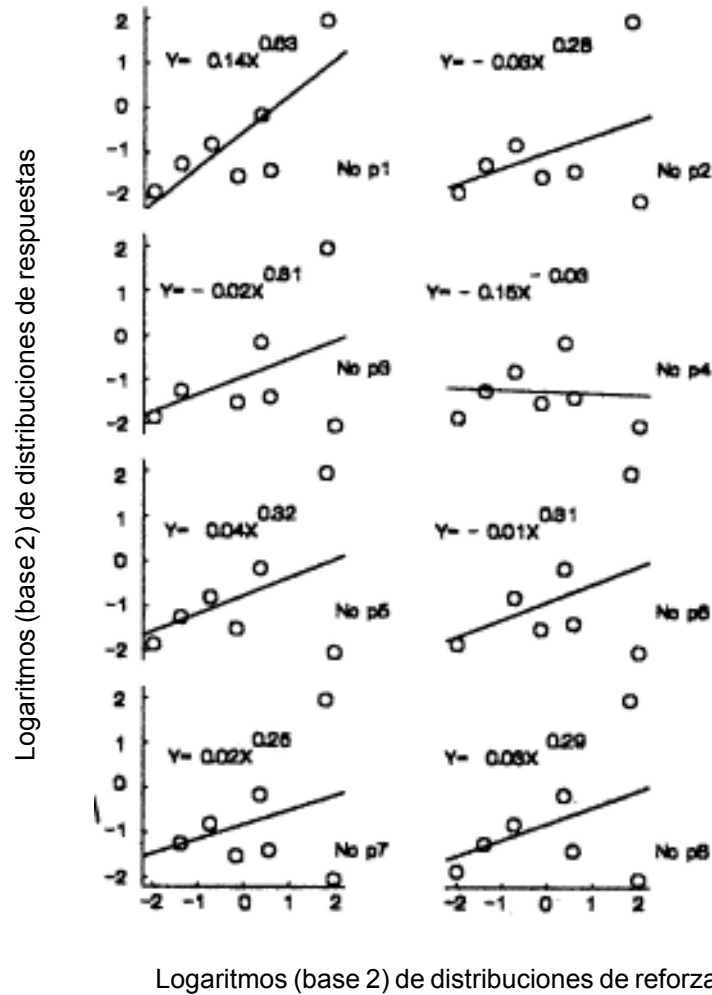


Logaritmos (base 2) de distribuciones de reforzamientos

Para los días normales con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 6.

FIGURA 9

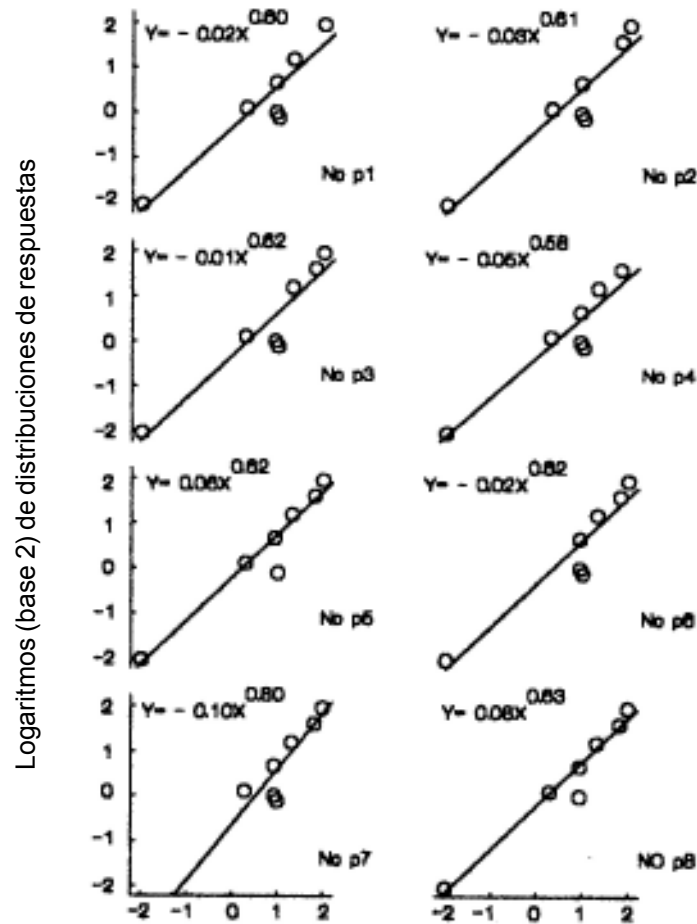
Días vehículo 75 cm



Para los días de vehículo con las barreras de 75 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 6.

FIGURA 10

Días vehículo 110 cm

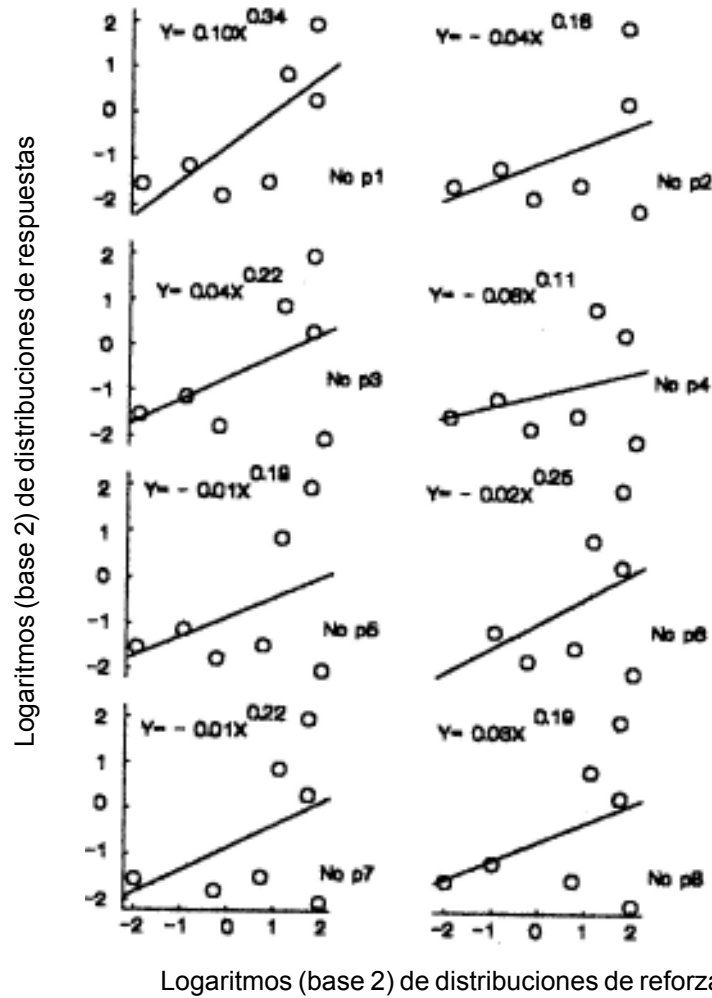


Logaritmos (base 2) de distribuciones de reforzamientos

Para los días de vehículo con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 6.

FIGURA 11

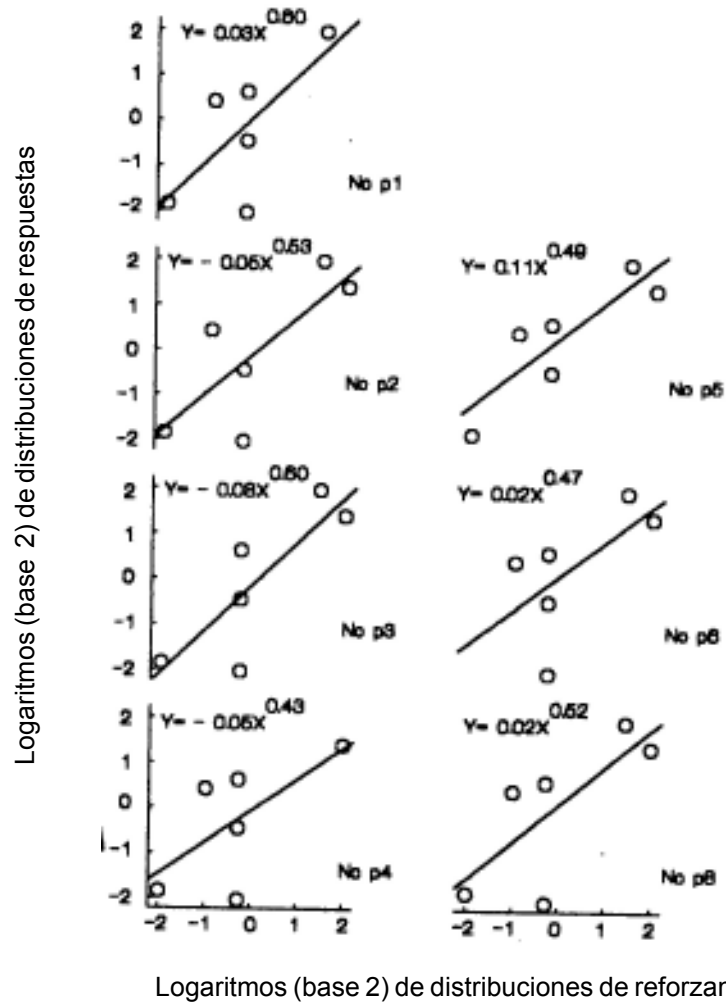
004 mg/kg 75 cm



Para la dosis de 0.04 mg/kg de haloperidol con las barreras de 75 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 6.

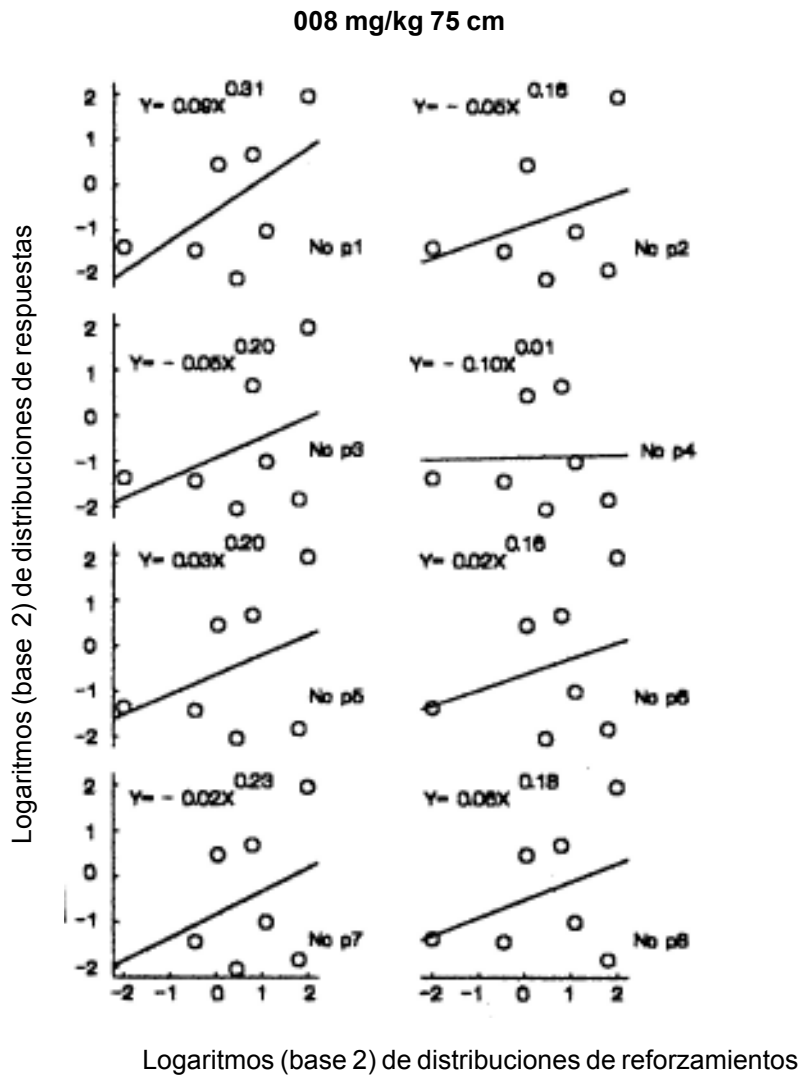
FIGURA 12

004 mg/kg 110 cm



Para la dosis de 0.04 mg/kg de haloperidol con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 6.

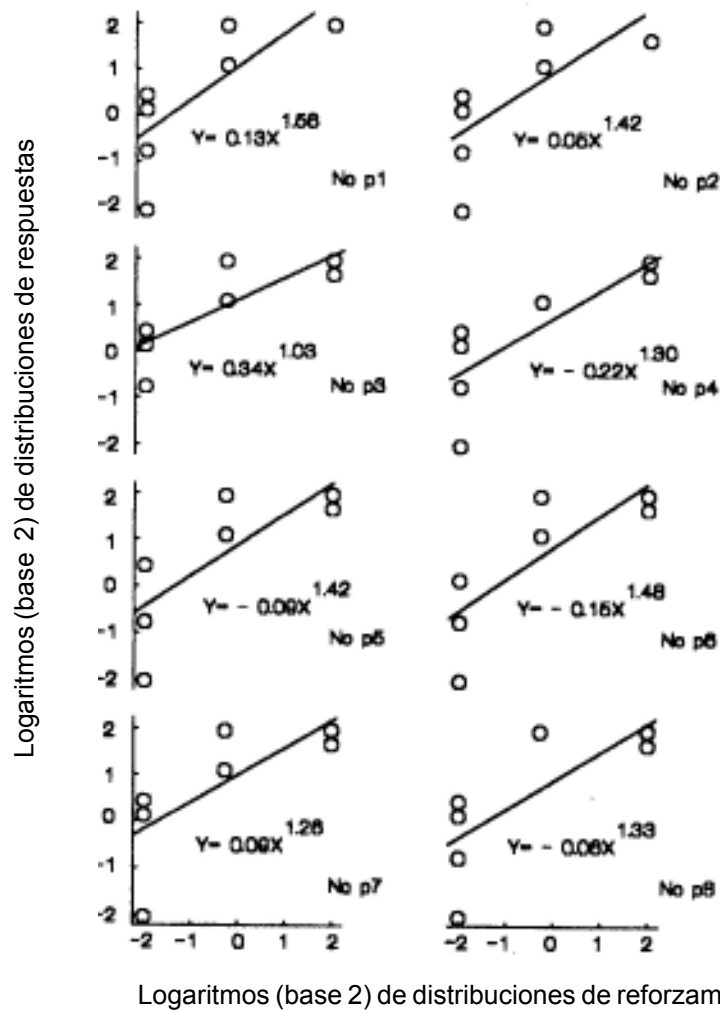
FIGURA 13



Para la dosis de 0.08 mg/kg de haloperidol con las barreras de 75 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 6.

FIGURA 14

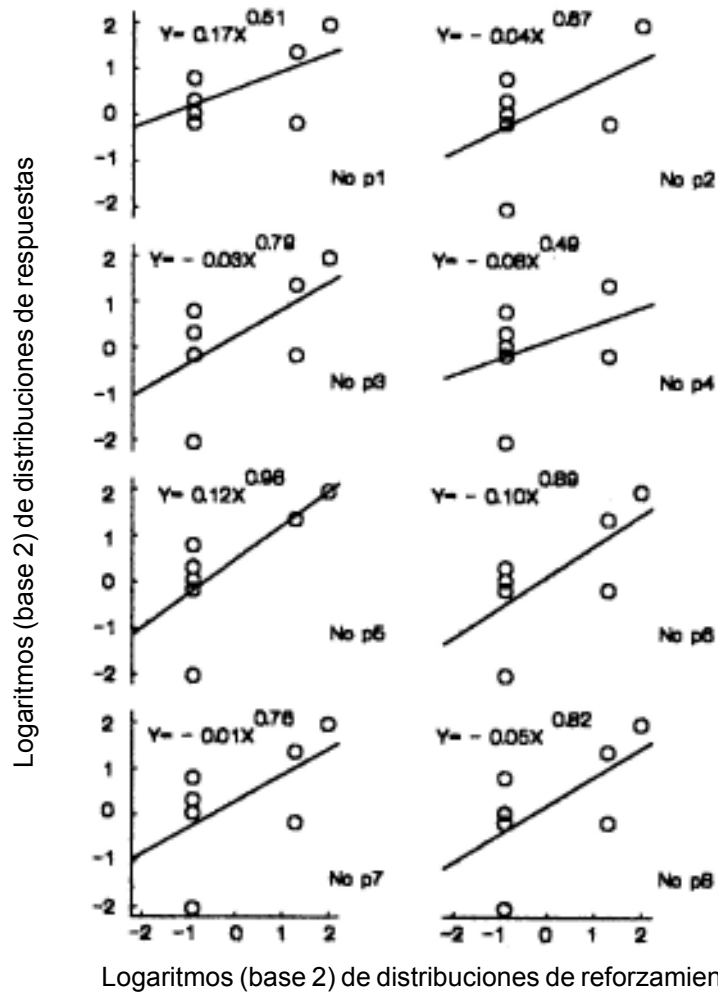
008 mg/kg 110 cm



Para la dosis de 0.08 mg/kg de haloperidol con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 6.

FIGURA 15

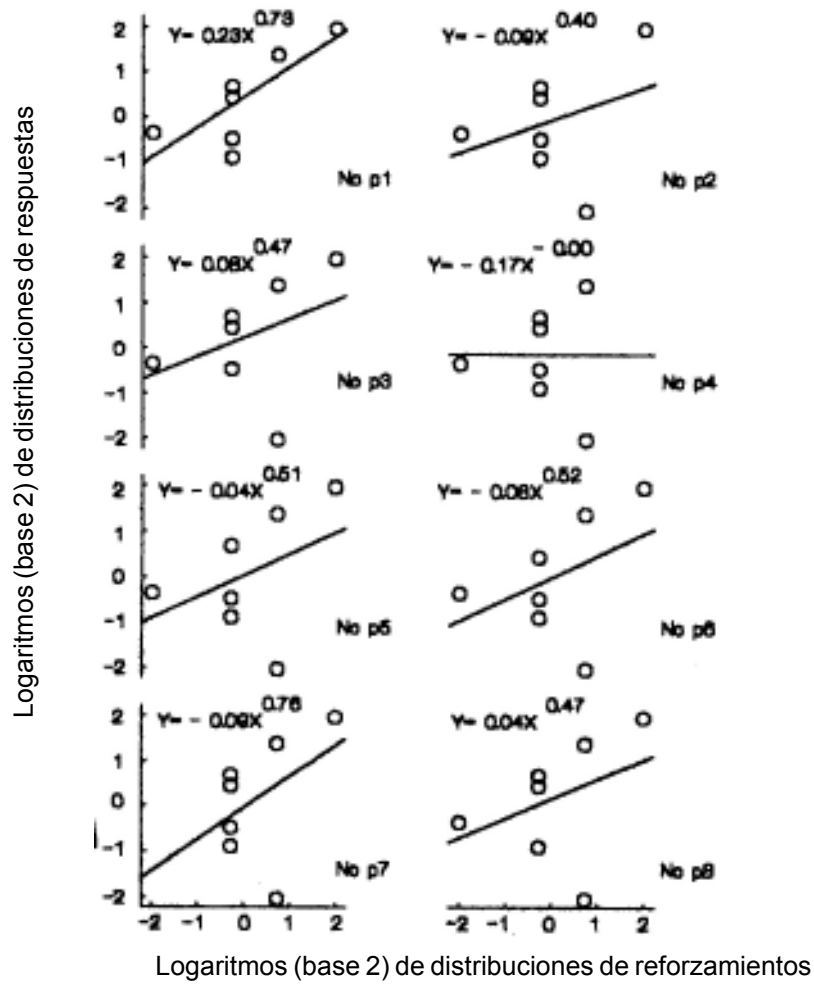
0.16 mg/kg 75 cm



Para la dosis de 0.16 mg/kg de haloperidol con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 6.

FIGURA 16

0.24 mg/kg 75 cm



Para la dosis de 0.24 mg/kg de haloperidol con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 6.

mejor ajuste. Una comparación de estas regresiones con aquellas obtenidas cuando las ratas escalaron las barreras de 75 cm de altura (Figuras 7 y 8), revela que la sensibilidad (el parámetro s) al reforzamiento aumentó con la elevación de las barreras de 75 a 110 cm de altura.

En comparación con los días normales (Figura 7), las ratas mostraron mayor sensibilidad al reforzamiento en los días de vehículo escalando las barreras de 75 cm de altura; la Figura 9 muestra pendientes positivas de la ley de la igualación que oscilan entre 0.25 y 0.63 ($M = 0.34$). El mismo resultado no ocurrió en los días de vehículo cuando las barreras se elevaron de 75 a 110 cm de altura, para esta combinación la Figura 10 muestra pendientes con un rango de 0.58 a 0.80 ($M = 0.64$). En todos los casos, las líneas de las regresiones muestran un mejor ajuste (R^2 promedio de 0.88) a las distribuciones de respuestas obtenidas con las barreras de 110 cm, que el ajuste que muestran (R^2 promedio de 0.23) a los mismos datos obtenidos con las barreras de 75 cm de altura.

En comparación con los días de vehículo (Figura 9), la administración de la dosis de 0.04 mg/kg de haloperidol causó pequeños decrementos en las pendientes que describen a la ley de la igualación. La Figura 11 muestra que esta dosis en combinación con las barreras de 75 cm de altura, generó pendientes con un rango que va de 0.11 a 0.34 ($M = 0.21$). Las líneas de mejor ajuste son muy similares a las que se obtuvieron para los días de vehículo con la misma altura de las barreras separando a las palancas, en estos casos la regresión explicó un porcentaje bajo (R^2 promedio de 0.23) de las variaciones que ocurrieron en las distribuciones de las respuestas. Para la combinación entre la dosis de 0.04 mg/kg y las barreras de 110 cm de altura, la Figura 12 muestra pendientes con un rango de variación de 0.43 a 0.60 ($M = 0.52$), en estos casos las regresiones generaron líneas que ajustaron adecuadamente los datos (R^2 promedio de 0.56) de las distribuciones de respuestas.

Una comparación de la ejecución concurrente de las ratas bajo el efecto de dosis de 0.04 y 0.08 mg/kg de haloperidol (figuras 11 y 13), revela que escalando las barreras a 75 cm de altura la sensibilidad de las ratas al reforzamiento no cambió cuando la dosis de haloperidol aumentó de 0.04 a 0.08 mg/kg; nótese que la Figura 13 muestra pendientes positivas con un rango de variación de 0.16 a 0.31 ($M = 0.21$). Los ajustes de las líneas a los datos de las distribuciones de respuestas no fueron buenos (R^2 promedio de 0.16), obsérvese cómo los símbolos se dispersan alejándose de las líneas. En contraste, las ratas mostraron un aumento en sensibilidad al reforzamiento escalando las barreras de 110 cm de altura bajo el efecto de una dosis de 0.08 mg/kg de haloperidol. La Figura 14 muestra que los valores de las pendientes que describen la ley de la igualación son mayores a 1.0, el

rango va de 1.03 a 1.56 ($M = 1.35$); en términos de la ley de igualación, esto significa que las distribuciones de las respuestas sobreigualaron o maximizaron las distribuciones de los reforzamientos. Las líneas de las regresiones proporcionaron buenos ajustes a estos datos explicando un porcentaje alto (R^2 promedio de 0.56) de las variaciones que en distribuciones de respuestas que ocurrieron en función de los cambios programados en las distribuciones de los reforzamientos.

Una comparación entre las figuras 13 y 15 (dosis de 0.08 y 0.16 mg/kg de haloperidol) revela un aumento en sensibilidad al reforzamiento. Escalando las barreras a 75 cm de altura para arribar a las palancas y respondiendo en ellas bajo efecto de una dosis de 0.16 mg/kg de haloperidol, las ratas generaron pendientes en la ley de la igualación con un rango de 0.49 a 0.98 ($M = 0.74$). En los paneles de la Figura 15 los puntos que más se agrupan en el centro de las líneas de mejor ajuste corresponden a las palancas 1, 2, 4 y 5, mostrando pequeñas variaciones en las distribuciones de respuestas y reforzamientos obtenidas. En general, las regresiones explicaron un porcentaje bajo (R^2 promedio de 0.36) de las variaciones en distribuciones de respuestas que ocurrieron en función de los cambios en las distribuciones de los reforzamientos.

La Figura 16 muestra que las ratas, respondiendo a las palancas bajo el efecto de una dosis 0.24 mg/kg de haloperidol y escalando barreras de 75 cm de altura, generaron pendientes en la ley de la igualación con un rango de 0.40 a 0.76 ($M = 0.55$). En general, las líneas de las regresiones proporcionaron buenos ajustes a los datos explicando un porcentaje bajo (R^2 promedio de 0.22) de variaciones en las distribuciones de respuestas que ocurrieron en función de los cambios arreglados en las distribuciones de los reforzamientos; a pesar de esto, en las palancas 7, 5, 6, 2 y 4 los datos (puntos) cayeron muy cerca de las líneas de mejor ajuste.

Bajo el efecto de las dosis 0.16 y 0.24 mg/kg de haloperidol, y escalando paredes de 110 cm de altura, las ratas no se trasladaron a la mayoría de las palancas, lo cual impidió reunir los datos necesarios para estimar el valor de las pendientes (el parámetro s) utilizando la ecuación 3.

Discusión

Las ratas emitieron más visitas y respuestas cuando las palancas estuvieron separadas por las barreras de 75 cm, que cuando lo estuvieron por barreras de 110 cm de altura. Una explicación poco viable es que las ratas se fatigaron escalando por las barreras de 110 cm y la fatiga ocasionó que en todas las palancas disminuyera el número de visitas y respuestas emitidas. Otra explicación más adecuada es que con las barreras de 75 cm la distancia de recorrido a las palancas fue más corta que aquella

que existió con las barreras de 110 cm de altura; la diferencia en distancia de recorrido ocasionó que con las barreras de 110 cm las ratas invirtieran más tiempo en el traslado, lo que ayudó a consumir el tiempo que requerían los programas de IV para preparar el reforzamiento, de manera que al arribar a las palancas, el reforzador ya estaba disponible y las ratas lo obtenían con una sola respuesta. Esto significa que las barreras a 110 cm de altura facilitaron la búsqueda de la comida, porque con ellas las ratas necesitaron muy pocas visitas y respuestas para obtener el máximo de reforzadores posibles en las ocho palancas. Esta idea recibe apoyo de estudios en nuestro laboratorio (Aparicio, 2001a) y de otros trabajos que muestran que las situaciones de elección que requieren de la locomoción compleja para el traslado del organismo de un sitio a otro, conducen a la maximización del reforzamiento (Baum, 1982; Aparicio y Baum, 1997; Baum y Aparicio, 1999).

Los resultados mostraron decrementos en el número de visitas, respuestas y reforzadores obtenidos, que fueron causados por un aumento en la dosis de haloperidol que se inyectó a las ratas. Sin embargo, con las 4 dosis de haloperidol encontramos que los decrementos en esas variables dependientes fueron más severos con las barreras de 110 cm que los encontrados con las barreras de 75 cm de altura. Estas diferencias en decrementos sugieren que para las ratas el esfuerzo físico que invirtieron para arribar a las palancas fue mayor cuando tuvieron que escalar las barreras de 110 cm que el que invirtieron escalando las barreras de 75 cm de altura. Las combinaciones entre las dosis altas de haloperidol (0.16 o 0.24 mg/kg) y las barreras a una altura de 110 cm, resultaron en ejecuciones que se caracterizaron por tener: traslados de larga duración, visitas infrecuentes a las palancas, un número reducido de respuestas y, por consiguiente, muy pocos reforzadores obtenidos. Lo anterior sugiere que el haloperidol interfirió con la conducta de escalar las barreras para trasladarse a las palancas, idea que es consistente con el argumento que dice que el efecto de los antagonistas a la dopamina sobre las conductas relacionadas con la búsqueda de alimento, está determinado por el esfuerzo físico que demanda la tarea instrumental (Salamone, Cousins y Bucher, 1994; Salamone, Cousins y Snyder, 1997; Salamone y Correa, 2002); cuando la demanda es alta para la explotación de una alternativa rica, el organismo rechaza esa alternativa y cambia a otra que requiere menos esfuerzo aunque proporcione poco alimento (Cousins et al., 1993; Cousins y Salamone, 1994; Cousins, Atherton, Turner y Salamone, 1996), o un alimento que no es el preferido por el organismo (Salamone et al., 1996).

Bajo el efecto del haloperidol las ratas consumieron todos los reforzadores que obtuvieron presionando las palancas; en las charolas de comida no se encontraron pellas abandonadas al final de las sesiones. Aunque las

ratas no visitaron la mayoría de las palancas cuando la altura máxima (110 cm) de las barreras se combinó con las dosis altas (0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol, las palancas asociadas con la mayor frecuencia de reforzamiento siguieron registrando visitas y respuestas. Más importante aún, las dosis altas (0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol en combinación con las barreras de 75 cm, no impidieron que las ratas continuaran visitando las ocho palancas, respondieran en ellas y siguieran obteniendo los reforzadores allí programados. Estos resultados cuestionan la idea de que los antagonistas a la dopamina suprimen o eliminan el valor reforzante de los estímulos positivos (Wise et al., 1978; Wise, 1982; Smith, 1995).

En conjunto, nuestros resultados confirman que los antagonistas a la dopamina no afectan la discriminación que el organismo establece entre una alternativa rica y otra pobre (Cousins et al., 1993; Salamone et al., 1994; Cousins et al., 1996), y muestran que estas drogas no eliminan el valor reforzante que tiene la comida (Salamone et al., 1997; Salamone, Aberman, Sokolowski y Cousins, 1999; Salamone y Correa, 2002).

La sensibilidad de las ratas al reforzamiento aumentó bajo el efecto del haloperidol; las pendientes de la ley de igualación generalizada (Baum, 1974) fueron más inclinadas conforme se incrementó la dosis de haloperidol inyectada a las ratas. Este hallazgo es opuesto al encontrado en estudios previos a éste (Aparicio, 1999), y a los resultados reportados en otros trabajos que también utilizaron la ley de igualación para estimar los cambios en la sensibilidad al reforzamiento bajo el efecto de drogas antagonistas a la dopamina (Heyman, 1983; Heyman, Kinzie y Seiden, 1986). Esta discrepancia en los resultados posiblemente se deba a que los estudios anteriores utilizaron tasas relativas de respuestas y reforzamientos para estimar cambios en la pendiente de ley de igualación. Este estudio utilizó cómputos de distribuciones de respuestas y reforzadores libres de tiempo para estimar el parámetro de la sensibilidad. Esto es importante porque los trabajos que han evaluado el haloperidol en la conducta de presionar palancas han mostrado que los tiempos entre respuestas (TER) se alargan con las dosis altas (e.g., 0.08 y 0.16 mg/kg) de esta droga (Aparicio, 1998, 1999, 2001a). Cuando esto ocurre, las tasas de respuesta disminuyen porque el número de respuestas decrece (el numerador), mientras que el tiempo de sesión que se usa para computar las tasas (el denominador) permanece invariable. Esto resulta en tasas de respuesta bajas que se desfasan de las tasas de reforzamiento programadas; en la ley de igualación generalizada (Baum, 1974) esto se traduce en un aplanamiento en la pendiente (la sensibilidad al reforzamiento disminuye) que relaciona las tasas relativas de respuesta con las tasas relativas de los reforzamientos, efecto que

se acentúa conforme se incrementa la dosis de haloperidol que se les inyecta a las ratas.

En este trabajo ciertas combinaciones entre dosis de haloperidol y altura de las barreras no permitieron estimar la sensibilidad de las ratas al reforzamiento. Con barreras de 75 cm y dosis de 0.24 mg/kg no se pudieron reunir datos suficientes para hacer las regresiones; esto tampoco fue posible con las barreras de 110 cm y las dosis de 0.16 y 0.24 gk/mg de haloperidol. En estas condiciones las ratas no visitaron la mayoría de las palancas, generando datos insuficientes para estimar la sensibilidad al reforzamiento. Esto confirma que la demanda de esfuerzo físico impuesta por la tarea instrumental y el impedimento motriz causado por los neurolépticos actúan conjuntamente para determinar la manera en la cual el organismo distribuye su conducta en la búsqueda de alimento (Aberman, Ward y Salamone, 1998; Aberman y Salamone, 1999; Hamill, Trevitt, Nowend, Carlson y Salamone, 1999).

Conclusiones

Este estudio confirmó que el paradigma de elección con barrera es una herramienta útil para evaluar el efecto de drogas antagonistas a la dopamina en conductas relacionadas con la búsqueda y consecución de alimento (Aparicio, 1998, 1999). Los datos obtenidos apoyan la idea de que, en situaciones de elección, una locomoción compleja (escalar paredes) demanda del organismo un esfuerzo físico que regula la distribución de las respuestas (Aparicio 2001a); los antagonistas a la dopamina ocasionan ajustes en las distribuciones de las respuestas pero no suprimen la motivación por el alimento (Salamone et al., 2002). Consistente con los hallazgos de otros trabajos (Salamone et al., 1994), el haloperidol interfirió con la conducta de escalar las barreras para trasladarse a las palancas, lo cual repercutió en las respuestas que hicieron y los reforzadores que obtuvieron. En conjunto, los resultados de este estudio concuerdan con la noción de que la locomoción compleja y el haloperidol se combinan para determinar la ejecución concurrente de las ratas en la búsqueda de alimento (Aparicio, 2001a).

Nota: esta investigación recibió apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, proyecto número 42050-H. Toda correspondencia relacionada con este artículo, así como las solicitudes de separatas, deberán enviarse al doctor Carlos Fernando Aparicio Naranjo, Centro de Estudios e Investigaciones en Comportamiento, Av. Tepeyac 701-A Suite 189, Colonia Chapalita, Zapopan, Jalisco 45040, teléfono y fax: 33-31-21-1158 Ext. 7, correo electrónico: aparicio@udgserv.cencar.udg.mx

Referencias

- Aberman, J. E. & Salamone, J. D. (1999). Nucleus accumbens dopamine depletions make animals more sensitive to high ratio requirements but do not impair primary food reinforcement. *Neuroscience*, 92, 545-52.
- Aberman, J. E., Ward, S. J. & Salamone, J. D. (1998). Effects of dopamine antagonist and accumbens dopamine depletions on time-constrained progressive ratio performance. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 61, 341-48.
- Aparicio, C. F. (1998). Assessing haloperidol in rats with the barrier choice paradigm. *Suma Psicológica*, 5 (1), 1-20.
- Aparicio, C. F. (1999). The barrier choice paradigm: Haloperidol reduces sensitivity to reinforcement. *Behavioural Processes*, 48, 57-67.
- Aparicio, C. F. (2001a). Overmatching in rats: The barrier choice paradigm. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 75, 93-106.
- Aparicio, C. F. (2001b). Adicción a drogas anti-psicosis: una evaluación de los efectos colaterales. *Anuario de Investigación en Adicciones*, 2 (2), 34-58.
- Aparicio, C. F. & Baum, W. M. (1997). Comparing locomotion with lever-press travel in an operant simulation of foraging. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 68, 177-192.
- Aparicio, C. F. y Cabrera, F. (2001). Choice with multiple alternatives: the barrier choice paradigm. *Mexican Journal of Behavior Analysis*, 27 (1), 97-118.
- Baum, W. M. (1974). On two types of deviations from the matching law: Bias and undermatching. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 22, 231-242.
- Baum, W. M. (1982). Choice, changeover, and travel. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 38, 35-49.
- Baum, W. M. & Aparicio, C. F. (1999). Optimality and concurrent variable-interval variable-ratio schedules. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 71, 75-89.
- Blundell, J. E. (1987). Structure, process and mechanism: case studies in psychopharmacology of feeding. In L. L. Iversen, S. D., Iversen, Snyder, S. H. (eds.). *Handbook of psychopharmacology*, 2 (123-182). New York: Plenum Press.
- Cheeta, S., Brooks, S. & Willner, P. (1995). Effects of reinforcer sweetness and the D2/D3 antagonist raclopride on progressive ratio performance. *Behavioral Pharmacology*, 6, 127-132.

- Clifton, P. G., Rusk, I. N. & Cooper, S. J. (1991). Effects of dopamine D1 and dopamine D2 antagonists on the free feeding and drinking patterns of rats. *Behavioral Neurosciences*, *105*, 272-281.
- Cousins, M. S., Atherton, A., Turner, L. & Salamone, J. D. (1996). Nucleus accumbens dopamine depletions alter relative response allocation in a T-maze cost/benefit task. *Behavior Brain Research*, *74*, 189-97.
- Cousins, M. S. & Salamone, J. D. (1994). Nucleus accumbens dopamine depletions in rats affect relative response allocation in a novel cost/benefit paradigm. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, *49*, 85-91.
- Cousins, M. S., Sokolowski, J. D. & Salamone, J. D. (1993). Different effects of nucleus accumbens and ventrolateral striatal dopamine depletions on instrumental response selection in the rat. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, *46*, 943-951.
- Cousins, M. S., Wei, W. & Salamone, J. D. (1994). Pharmacological characterization of performance on a concurrent lever pressing/feeding choice procedure: effects of dopamine antagonist, cholinomimetic, sedative and stimulant drugs. *Psychopharmacology*, *116*, 529-537.
- Fibiger, H. C., Carter, D. A. & Phillips, A. G. (1976). Decreased intracranial self-stimulation after neuroleptics or 6-hydroxydopamine: evidence for mediation by reward deficits rather than by reduced reward. *Psychopharmacology*, *47*, 21-27.
- Hamill, S., Trevitt, J. T., Nowend, K. L., Carlson, B. B. & Salamone, J. D. (1999). Nucleus accumbens dopamine depletions and time-constrained progressive ratio performance: effects of different ratio requirements. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *64*, 21-27.
- Heyman, G. M. (1983). A parametric evaluation of hedonic and motoric effects of drugs: pimoizide and amphetamine. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *40*, 113-122.
- Heyman, G. M., Kinzie, D. L. & Seiden L. S. (1986). Chlorpromazine and pimoizide alter reinforcement efficacy and motor performance. *Psychopharmacology*, *88*, 346-353.
- Hoebel, B. G. (1988). Neuroscience and motivation: pathways and peptides that define motivational system. In R. C. Atkinson, R. J. Herrnstein, G. Lindzey & R. C. Luce (eds.). *Stevens' handbook of experimental psychology* (pp. 527-625). New York: Wiley.
- Koch, M., Schmid, A. & Schnitzler, H. U. (2000). Role of nucleus accumbens dopamine D1 and D2 receptors in instrumental and Pavlovian paradigms of conditioned reward. *Psychopharmacology*, *152*, 67-73.
- Nowen, K. L., Arizzi, M., Carlson, B. B. & Salamone, J. D. (2001). D1 or D2 antagonists in nucleus accumbens core or dorsomedial shell suppresses lever pressing for food but leads to compensatory increase in chow consumption. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *69*, 373-382.
- Pitts, S. M. & Horvitz, J. C. (2000). Similar effects of D1/D2 receptor blockade on feeding and locomotor behavior. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, *65*, 433-438.
- Rolls, E. T., Rolls, B. J., Kelly, P. H., Shaw, S. G., Wood, R. J. & Dale, R. (1974). The relative attenuation of self-stimulation, eating and drinking produced by dopamine-receptor blockade. *Psychopharmacology*, *38*, 219-230.
- Rusk, I. N. & Cooper, S. J. (1994). Parametric studies of selective D1 and D2 antagonists: effects on appetitive and feeding behavior. *Behavioral Pharmacology*, *5*, 615-622.
- Salamone, J. D. (1996). The behavioral neurochemistry of motivation: Methodological and conceptual issues in studies of the dynamic activity of nucleus accumbens dopamine. *J. Neuroscience Meth*, *64*, 137-149.
- Salamone, J. D., Aberman, J. E., Sokolowski, J. D. & Cousins, M. S. (1999). Nucleus accumbens dopamine and rate of responding: neurochemical and behavioral studies. *Psychobiology*, *27*, 216-224.
- Salamone, J. D., Arizzi, M. N., Sandoval, M. D., Cervone, K. M. & Aberman, J. E. (2002). Dopamine antagonists alter response allocation but do not suppress appetite for food in rats: contrasts between the effects of SKF 83566, raclopride, and fenfluramine on a concurrent choice task. *Psychopharmacology*, *160*, 371-380.
- Salamone, J. D., Cousins, M. S. & Bucher, S. (1994). Anhedonia or anergia? Effects of haloperidol and nucleus accumbens dopamine depletion on instrumental response selection in a T-maze cost/benefit procedure. *Behavioral Brain Research*, *65*, 221-229.
- Salamone, J. D. & Correa M. (2002). Motivational views of reinforcement: implications for understanding the behavioral functions of nucleus accumbens dopamine (en prensa).
- Salamone, J. D., Cousins, M. S., Maio, C., Champion, M., Turski, T. & Kovach, J. (1996). Different behavioral effects of haloperidol, clozapine and thioridazine in an instrumental lever pressing/feeding procedure. *Psychopharmacology*, *125*, 105-112.
- Salamone, J. D., Cousins, M. S. & Snyder, B. J. (1997). Behavioral functions of nucleus accumbens

- dopamine: empirical and conceptual problems with the anhedonia hypothesis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 21, 341-59.
- Salamone, J. D., Steinpreis R. E., McCullough L. D., Smith P., Grebel, D. & Mahan, K. (1991). Haloperidol and nucleus accumbens dopamine depletion suppress lever pressing for food but increase free food consumption in a novel food-choice procedure. *Psychopharmacology*, 104, 515-21.
- Salamone, J. D., Zigmond, M. J. & Stricker, E. M. (1990). Characterization of the impaired feeding behavior in rats given haloperidol or dopamine-depleting brain lesions. *Neuroscience*, 39, 17-24.
- Smith, G. P. (1995). Dopamine and food reward. *Prog Psychobiology Physiology Psychology*, 16, 83-144.
- Sokolowski, J. D. & Salamone, J. D. (1998). The role of nucleus accumbens dopamine in lever pressing and response allocation: effects of 6-OHDA injected into core and dorsomedial shell. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 59, 557-566.
- Wang, G. J., Volkow, N. D., Logan, J., Papas, N. R., Wong, C. T., Shu, W., Netus, J. & Fowler, J. S. (2001). Brain and dopamine obesity. *Lancet*, 357, 354-357.
- Wise, R. A. (1982). Neuroleptics and operant behavior: the anhedonia hypothesis. *Behavioral and Brain Sciences*, 5, 39-87.
- Wise, R. A. (1985). The anhedonia hypothesis: mark III. *Behavioral and Brain Sciences*, 5, 178-186.
- Wise, R. A. & Colle, L. M. (1984). Pimozide attenuates free feeding: best scores analysis reveals a motivational deficit. *Psychopharmacology*, 84, 446-451.
- Wise, R. A., Spinder, J., De Wit, H. & Gerber, G. J. (1978). Neuroleptic-induced Anhedonia@ in rats: pimozide blocks reward quality of food. *Science*, 201, 262-264.
- Wise, R. A., Spinder, J. & Legault, L. (1978). Major attenuation of food reward with performance-sparing doses of pimozide in the rat. *Canadian Journal of Psychology*, 32, 77-85.