

HALOPERIDOL, ELECCIÓN Y REQUISITOS DE RESPUESTA DE CAMBIO¹

**Carlos F. Aparicio², Francisco J. Velasco
y Jorge A. Balderrama**
Universidad de Guadalajara-CEIC, México

ABSTRACT

In the operant laboratory, haloperidol reduces the emission of behaviors required to produce food. This result is explained by assuming that the drug nullifies the reinforcing effect of food (i.e., the anhedonia hypothesis). Another explanation, the motor hypothesis, assumes that response output decreases with haloperidol because the drug disrupts the animal's motor system. Both hypotheses suggest that the drug may interfere with the organism's adaptation to dynamic changes in the contingencies of reinforcement. This possibility was explored in a choice situation where the ratio of reinforcement changed seven times (with one ratio per day) and five different numbers of responses were required to alternate between levers. After 140 days of baseline, haloperidol was assessed (ip) over a period of 42 days. The drug did not impede the adaptation of the rats to changes in the contingencies of reinforcement; response distributions favored the lever with the highest probability of reinforcement. The slopes of the matching law showed that sensitivity to reinforcement increased with haloperidol.

Key words: *haloperidol, choice, response cost, anhedonia, rats.*

1 Esta investigación recibió apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, proyecto número 42050-H.

2 Dirigir toda la correspondencia relacionada con este artículo al Dr. 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@cencar.udg.mx.

RESUMEN

En el laboratorio operante el haloperidol reduce la emisión de conductas requeridas para la obtención de comida. Este resultado se explica diciendo que la droga nulifica el efecto reforzante de la comida (hipótesis anhedónica). Otra explicación (hipótesis motriz) dice que el decremento en las respuestas se debe a que el haloperidol atrofia al sistema motriz. Las dos hipótesis sugieren que la droga impide una rápida adaptación del organismo a cambios dinámicos en contingencias de reforzamiento. Esta posibilidad se exploró en una situación de elección que día con día cambiaba la razón de reforzadores (alimento) que otorgaban dos palancas y pedía cinco requisitos (costos) de respuesta para alternar entre ellas. Después de 140 días de línea base, el haloperidol se evaluó (ip) en un período de 42 días. La droga no impidió que las ratas se adaptaran a los cambios en las contingencias de reforzamiento; las distribuciones de respuestas favorecieron a la palanca de mayor probabilidad de reforzamiento. Con el haloperidol la ley de igualación mostró pendientes más inclinadas, indicando un aumento en la sensibilidad al reforzamiento.

Palabras clave: haloperidol, elección, costo de respuesta, anhedónica, ratas.

HALOPERIDOL, ELECCIÓN Y REQUISITOS DE RESPUESTA DE CAMBIO

En estudios que han utilizado programas de reforzamiento positivo para mantener la conducta operante, los organismos bajo el efecto del haloperidol reducen su producción total de respuestas en las alternativas que proporcionan alimento (Salamone, 1992). Este hallazgo ha dado lugar a que se formulen dos hipótesis. Una, la hipótesis motriz, sugiere que las respuestas disminuyen porque la droga impide los movimientos que dan inicio a las repuestas instrumentales (Fibiger, Carter y Phillips, 1976; Tombaugh, Tombaugh y Anisman, 1979). La evidencia a favor de esta idea muestra que el efecto supresor de la droga es selectivo a ciertos elementos y no se generaliza a to-

dos los componentes del sistema motriz; además, el efecto del haloperidol depende de la situación experimental que se utiliza y del tipo de programa de reforzamiento que sirve para mantener la conducta operante (Salamone, Cousins y Snyder, 1997).

La otra explicación, la hipótesis anhedónica, supone que la actividad de dopamina en el cerebro regula los efectos hedónicos (satisfactorios) de los estímulos positivos que se usan para reforzar conductas operantes (Wise, Spinder, de Wit y Gerber, 1978; Wise, Spinder y Legult, 1978; Wise, 1982). Afirma que el haloperidol, al bloquear la transmisión de dopamina, produce un estado anhedónico o de indiferencia por los reforzadores (McCullough, Cousins y Salomone, 1993). Esta idea surgió de experimentos que mostraron que los decrementos en tasa de res-

puesta que se observaban con el haloperidol, seguían un curso paralelo a los decrementos en respuestas que el organismo mostraba en un procedimiento de extinción (Wise, Spindler, Dewit y Gerber, 1978; Wise, Spindler y Legult, 1978). Sin embargo, los estudios que compararon directamente al método de la extinción con la administración del haloperidol, mostraron que la tasa de respuestas en un procedimiento de extinción decrecía más rápidamente que cuando se le administraba esta droga al organismo (Phillips y Fibiger, 1979; Mason, Beniger, Fibiger y Phillips, 1980; Faustman y Fowler, 1981, 1982; Salamone, 1986; Spivak y Amit, 1986).

Las dos hipótesis han recibido evidencia empírica a favor y en contra, lo cual dificulta que se distinga entre ellas (para una revisión, véase a Ikemoto y Panksepp, 1999). Por sus implicaciones teóricas, la hipótesis anhedónica ha sido más cuestionada que la hipótesis motriz; un gran número de estudios muestran que los antagonistas a la dopamina no anulan el valor reforzante de los estímulos positivos (e.g., Joel y Weiner, 2000; Salamone, Cousins y Snyder, 1997; Tzschentke, 2001). Además, existe evidencia empírica que muestra que los aspectos fundamentales de la motivación por la comida (*i.e.*, el consumo), no se afectan cuando el haloperidol se inyecta directamente en el núcleo acumbens (Bakshi y Kelley, 1991). Tampoco se reduce la emisión de conductas operantes mantenidas por programas de intervalo

variable de corta duración, después de una depleción del 90% de la células de dopamina en las regiones de la concha y centro del núcleo acumbens (Sokolowski y Salamone, 1998). Por tanto, no hay evidencia empírica contundente que indique que los sistemas de dopamina en general, o en el núcleo acumbens en particular, se encarguen de mediar directamente las propiedades reforzantes de la comida y por ende la motivación del organismo por ésta (Salamone, Arizzi, Sandoval, Cervone y Aberman, 2002).

Estudios que han utilizado operante concurrentes para evaluar el efecto del haloperidol en la preferencia, muestran que las ratas que enfrentan una elección entre dos alternativas que difieren en cantidad o calidad de comida responden más en la alternativa que proporciona un alimento no preferido (en comparación con la otra que ofrece un alimento preferido), si para obtener el alimento no preferido hay que invertir menos esfuerzo que el que se requiere para obtener la comida preferida (Aberman, Ward y Salamone, 1998; Cousins, Wei y Salamone, 1994; Salamone, Cousins y Bucher, 1994).

La ecuación conocida como ley de igualación generalizada (Baum, 1974) permite abordar estos problemas, separando efectos motrices de los motivacionales por medio de dos parámetros libres, s y b . Con dos alternativas de respuesta, la ecuación se representa de la forma siguiente:

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

Donde R_1 y R_2 representan las respuestas emitidas en las alternativas 1 y 2 respectivamente, y r_1 y r_2 los reforzadores obtenidos como consecuencia de R_1 y R_2 ; s estima la sensibilidad de la razón de respuestas (R_1/R_2) a variaciones en la razón de reforzadores (r_1/r_2), y por tanto, s mide efectos motivacionales; b cuantifica el sesgo del organismo por una de las dos palancas y por tanto, b mide efectos no motivacionales. Un valor de s igual a 1 corresponde a la igualdad estricta. Una pendiente s con un valor mayor a 1.0 representa la sobreigualación, donde los cambios en la razón de respuestas son más extremos que los que predice la igualdad estricta. Una pendiente con un valor menor a 1.0 representa la subigualación; aquí los cambios en la razón de respuestas son menos extremos que los que predice la igualdad estricta.

Cuando se han usado para evaluar los efectos del haloperidol en la ejecución concurrente, los valores de s y b muestran que la droga ocasiona cambios en razones de respuesta y tiempos asignados a dos alternativas, que son más extremos de lo que predice la estricta igualdad, indicando que el haloperidol ocasiona un aumento en la sensibilidad al reforzamiento s , en vez de ocasionar una pérdida en la motivación por el mismo (Aparicio, 2002; Aparicio y Velasco, 2003).

También se ha observado que cuando hay más de dos alternativas de respuesta con un mismo costo de traslado, pero con diferentes probabilidades de reforzamiento, las ratas

bajo el efecto del haloperidol permanecen más tiempo respondiendo en las alternativas que tienen la mayor probabilidad de reforzamiento (Aparicio, 2003). Estos hallazgos sugieren que el haloperidol actúa en el sistema motriz, pero no imposibilita la ejecución de respuestas operantes, sino que agrega un costo adicional a la tarea de trasladarse de un lugar a otro, ocasionando que los organismos redistribuyan sus respuestas para maximizar el reforzamiento (Aparicio, 2002, 2003; Aparicio y Velasco, 2003).

En resumen, la evidencia empírica acumulada por las dos hipótesis, motriz y anhedónica, sugiere que el haloperidol interfiere con la adaptación del organismo a cambios rápidos en contingencias de reforzamiento, porque afecta el funcionamiento del sistema somatosensorial (Ikemoto y Panksepp, 1999), ocasionado que los animales no puedan ejecutar actos motores que son necesarios para la búsqueda y consumo de comida (Salamone y Correa, 2002).

El presente trabajo exploró esta posibilidad con un método de elección novedoso (Davison y Baum, 2000; Davison y Baum, 2002) que modela un medio ambiente de reforzamiento inestable. Un objetivo fue evaluar si el haloperidol interfiere con la adaptación de las ratas a cambios impredecibles en la razón de reforzadores (comida) que otorgan dos palancas. Otro objetivo fue estudiar si el haloperidol interactúa con el costo de traslado para afectar a la preferencia de las ratas; para modelar el traslado,

una palanca de cambio requirió al azar y dentro de la sesión un número diferente de respuestas para alternar entre dos palancas que con diferente probabilidad otorgaban comida.

MÉTODO

SUJETOS

Ocho ratas machos cepa Wistar (R61, R64, R65, R67, R68, R69, R72, R73) de aproximadamente 98 días de edad al inicio del experimento sirvieron como sujetos. Las ratas estuvieron mantenidas al 85% del peso mostrado bajo alimentación libre.

APARATOS

Cuatro cámaras modulares Coulbourn (modelo E10-18TC) de 26 cm de ancho, 31 cm de largo y 32 cm de alto. Las paredes laterales de la cámara fueron de acrílico transparente, mientras que la pared frontal y posterior fueron de aluminio. En la pared anterior de las cajas se instalaron dos palancas (E23-17) no retráctiles para ratas. La distancia entre las palancas y el piso de las cajas fue de 10 cm, entre las palancas y el techo de 18 cm. Para que las palancas pudiesen ser operadas se requirió de una fuerza de 0.2 N. A una altura de 4.5 cm de cada palanca se instaló un foco de 24 V DC que quedó a 14 cm del techo y 18 cm del piso. Un comedero (E10-01) de 3 cm de ancho por 4 cm de alto se montó en medio de las dos palancas, a 5 cm de la pared izquierda y a 5 cm de la pared derecha. Un dispensador de alimento (E14-24) arrojó pellas (45 mg PJ Noyes,

Lancaster, NH) en un comedero (E 14-01) de 3 cm de ancho y 4 cm de largo. En la pared frontal de la caja, a 2 cm del techo y 23 cm del piso, se montó una bocina (E12-01) de 2 cm de ancho por 4 cm de alto, que proporcionó ruido blanco. En el centro de la pared posterior de la caja, a 14 cm del piso y a 18 cm del techo, se instaló otra palanca estándar (E21-03) que funcionó como palanca de cambio. El piso de las cámaras consistió en una rejilla removible (E10-18NS) de acero inoxidable de 28.5 cm de ancho por 27 cm de largo. Un cajón a prueba de ruidos de 78 cm de largo, 54 cm de ancho y 51 cm de altura se utilizó para encerrar a la caja experimental y así aislar los ruidos externos. Una interfaz (L18-16S/C) se instaló a una microcomputadora (HP Brio). Ésta a su vez se enchufó a una caja de distribución (L18-16X/C) conectada a un controlador de eventos (Habitest EZ Linc, L9102S). Un paquete de software Graphic State 1.0 se utilizó para el registro, la recolección de las respuestas y la programación de los estímulos.

DESCRIPCIÓN DE LA DROGA

El haloperidol se obtuvo de los laboratorios de Sigma Chemical Co. (St Louis, MO., EE.UU.) y se disolvió en una solución de 0.3% de ácido tartárico que también sirvió como control en los días de vehículo. Las dos dosis de haloperidol (0.04 y 0.16 mg/kg) se seleccionaron con base a estudios previos (Aparicio, 1998, 1999, 2001 b) y se administraron vía intraperitoneal

(ip) en un volumen de ml/kg, 45 minutos antes de iniciar la sesión experimental; tiempo que en nuestra experiencia permiten que la droga actúe en la rata (Aparicio, 1998, 1999, 2003; Aparicio y Velasco, 2003).

PROCEDIMIENTO

Inicialmente todas las ratas recibieron entrenamiento en el comedero en presencia de la palanca izquierda. Un programa de reforzamiento continuo sirvió para reforzar con comida la conducta de presionar esta palanca. Cuando las ratas obtuvieron 30 reforzadores consecutivos, se retiró dicha palanca y se introdujo la palanca derecha. El mismo programa de reforzamiento sirvió para reforzar las presiones en esta palanca. Cuando las ratas obtuvieron 30 reforzadores consecutivos, la palanca derecha se retiró y se instaló la palanca de cambio. En esta palanca también se reforzó con comida las presiones de palanca de acuerdo a un programa de reforzamiento continuo, que se suspendió cuando se obtuvieron 30 reforzadores consecutivos. A partir de aquí inició el procedimiento experimental.

Todas las sesiones se llevaron a cabo con las tres palancas dentro de la caja, en ningún momento se retiraron éstas de la situación experimental. Un programa concurrente similar al introducido por Belke y Heyman (1994), se utilizó para variar la razón de reforzamiento (izquierda/derecha) en la dos palancas frontales. De acuerdo con esto, si el programa concurrente preparaba un reforzador en la palanca opuesta a la cual la rata

está respondiendo, el programa obligaba a la rata a presionar la palanca de cambio para ir a la otra alternativa y obtener el reforzador preparado. La rata podía seguir obteniendo los reforzadores que preparaba el programa en esa palanca, hasta que este no preparara otro reforzamiento.

El arreglo de los reforzadores se realizó de acuerdo a siete pares de probabilidades: (.27-.01, .25-.03, .21-.07, .14-.14, .07-.21, .03-.25, .01-.27). Por lo tanto, para asignar un reforzador a la palanca izquierda o derecha, un programa de intervalo aleatorio revisaba cada 3 s el par de probabilidades que estuviese vigente para esa sesión, lo cual dio lugar a siete razones de reforzamiento: (27:1, 9:1, 3:1, 1:1, 1:3, 1:9, 1:27), respectivamente. Estas razones (izquierda/derecha) de reforzamiento, que operaban en las dos palancas de la pared frontal, permitieron obtener comida con mayor frecuencia en la palanca izquierda en algunas ocasiones (razones 27:1, 9:1 y 3:1) y en la palanca derecha en otras ocasiones (razones 1:27, 1:9 y 1:3); en algún punto las dos palancas proporcionaron alimento con la misma frecuencia (razón 1:1).

Un medio ambiente de reforzamiento variable, similar al introducido por Davison y Baum (2000), se utilizó para variar un número de respuestas requeridas para cambiar de una alternativa a otra, denominada razón fija de cambio (RFCA). Cada día el experimentador seleccionaba al azar una razón de reforzamiento (27:1, 9:1, 3:1, 1:1, 1:3, 1:9 y 1:27). Las cinco

RFCAs (1, 4, 8, 16 y 32 respuestas) se presentaban al organismo durante la misma sesión. Un tiempo fuera de 60 segundos, en el cual las luces de la caja eran apagadas, se utilizó para separar los distintos requisitos de cambio; cada componente, con su requisito de cambio particular, finalizaba cuando se obtenían 10 reforzadores. Las sesiones se corrieron los siete días de la semana y finalizaban cuando los sujetos obtenían 50 reforzadores. Esta fase del experimento concluyó cuando todas las ratas fueron expuestas a 20 sesiones con cada razón de reforzamiento, por un total de 140 días.

TRATAMIENTO CON LA DROGA

El régimen de tratamiento de droga inició después de 140 sesiones consecutivas de entrenamiento preliminar en el medio ambiente de reforzamiento dinámico. De acuerdo a estudios previos (Aparicio, 2003), este número de sesiones permite a las ratas ajustar la velocidad de su ejecución concurrente para obtener los 50 reforzadores programados en una sesión no mayor a los 60 minutos de duración.

Las dos dosis de haloperidol (0.04 y 0.16 mg/kg) se administraron en un período de 42 días con los siete componentes y los cinco requisitos de cambio. Esto se hizo seleccionando al azar a una de las siete razones de reforzamiento que permaneció en las palancas por tres días consecutivos.

El primer día no se les inyectó a las ratas ninguna solución (días normales). En el día dos a las ratas se les inyectó (ip) una mezcla de solución

salina y ácido tartárico (el vehículo) 45 minutos antes del inicio de 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. El día tres fue día de droga en el que las ratas recibieron sólo una de las dos dosis de haloperidol 45 minutos antes del inicio de la sesión. El ciclo de tres días se repitió hasta evaluar una misma dosis con las siete razones de reforzamiento. Para balancear el diseño experimental, en los primeros 21 días cuatro de las ocho ratas recibieron la dosis de 0.04 mg/kg y las otras cuatro la de 0.16 mg/kg de haloperidol. En los 21 días siguientes se invirtieron las dosis con los dos grupos de acuerdo al ciclo de tres días.

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para resumir los resultados se computaron los datos promedios del grupo (los datos individuales se pueden solicitar al primer autor). Como no hubo diferencias considerables entre los datos obtenidos en días normales y días de vehículo, los datos de esos días se sumaron a través de sujetos para computar los promedios del grupo de número de presiones (respuestas) en las palancas, las pellas obtenidas (reforzadores) en las sesiones programadas para esas condiciones. En los días de droga, las medias aritméticas del grupo se computaron para cada dosis por separado, sumando los datos que los individuos generaron en una sesión.

RESULTADOS

EFFECTOS DEL HALOPERIDOL EN LA DISCRIMINACIÓN PALANCA RICA VS. PALANCA POBRE

Los datos promedio de número de respuestas (véanse figuras 1, 2 y 3; págs. 188, 190 y 191) y reforzadores obtenidos (véanse figuras 4, 5 y 6; págs. 192, 193 y 194) se graficaron en función de las razones de reforzamiento. Éstas se

colocaron en la abscisa de acuerdo a una escala ordinal en donde el número 1 representa a la razón de 27:1, el 2 a la razón 9:1, el 3 a la razón 3:1, el 4 a la razón 1:1, y así hasta representar a la razón de reforzamiento 1:27 con el número 7. Los círculos indican los datos obtenidos en la palanca izquierda y los cuadrados los correspondientes a la palanca derecha.

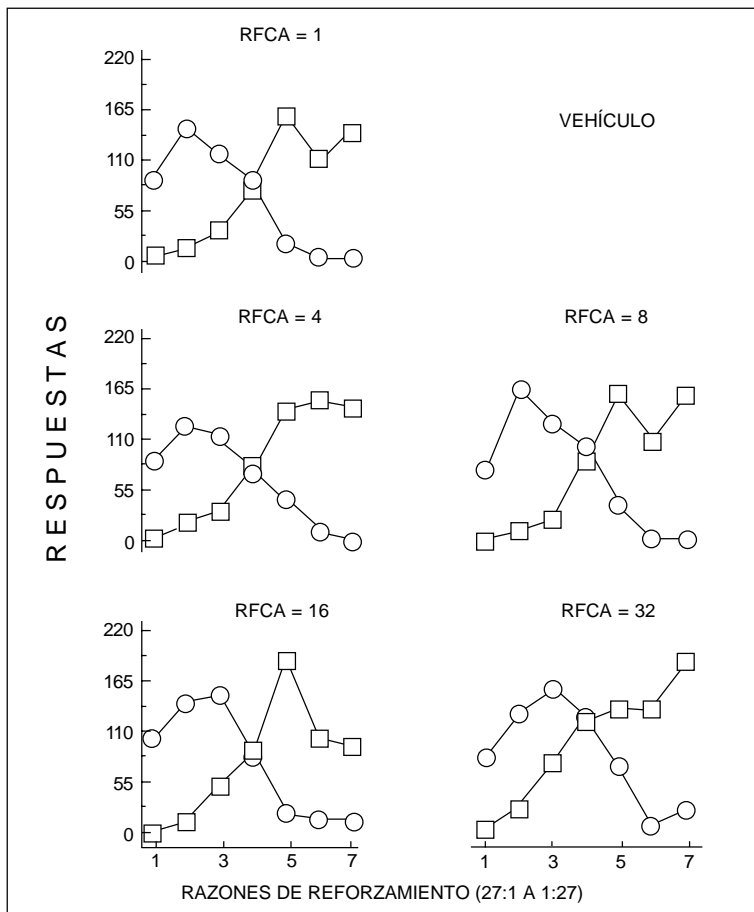


Figura 1. Para los días normales y de vehículo, las respuestas en función de las diferentes razones de reforzamiento. Note escala ordinal en la abscisa, el número 1 representa a la razón de reforzamiento de 27:1 y el número 7 la correspondiente a la razón de 1:27. Los paneles están arreglados de acuerdo a los diferentes requisitos de respuesta de cambio. Los círculos representan datos en la palanca izquierda y los cuadrados en la palanca derecha.

La figura 1 muestra la discriminación que las ratas establecieron en los días normales y de vehículo respondiendo al medio ambiente de reforzamiento variable. Cuando las dos palancas arreglaron el reforzamiento con la misma probabilidad, en todos los requisitos de cambio (RFCAs) las ratas emitieron aproximadamente el mismo número de respuestas en las dos palancas; note en el centro de cada panel (el número 4 en la abscisa) que los círculos se enciman con los cuadrados. En las razones con mayor probabilidad de reforzamiento en la palanca izquierda (números 1, 2 y 3 en la abscisa), las ratas en esa palanca emitieron más respuestas que en la palanca derecha, para esas razones de reforzamiento la figura 1 muestra a los círculos arriba de los cuadrados. El cruzamiento en las curvas que se observa a partir del número 4 en la abscisa, indica claramente que en las razones de reforzamiento 1:3, 1:9 y 1:27 las ratas detectaron que la palanca derecha tenía mayor probabilidad de reforzamiento que la palanca izquierda. En esas razones, todas las condiciones muestran en la palanca derecha (los cuadrados) más respuestas que en la palanca izquierda (los círculos).

La manipulación en el requisito de cambio incrementó el número de respuestas en la palanca asociada a la mayor probabilidad de reforzamiento. La figura 1 muestra que en comparación con el requisito de cambio de una respuesta (RFCA =1), los requisitos de 4, 8,

16 y 32 respuestas ocasionaron incrementos en el número de respuestas emitidas en la palanca izquierda (1, 2 y 3 en la abscisa), y en la palanca derecha (números 5, 6 y 7 en la abscisa).

Las figuras 2 y 3 muestran que el haloperidol no interfirió con la discriminación que las ratas establecieron entre la palanca rica (de mayor probabilidad de reforzamiento) y la palanca pobre (de menor probabilidad de reforzamiento); estos datos son consistentes con la descripción de la figura 1. Sin embargo, en las dos palancas el haloperidol causó un decremento global en la producción total de respuestas; note que en todas las condiciones las figuras 2 y 3 muestran un nivel total de producción de respuestas menor al que muestran los paneles de la figura 1.

Una comparación entre las figuras 2 y 3 revela pequeñas diferencias entre la dosis de 0.04 y la dosis de 0.16 mg/kg de haloperidol; vea la similitud que hay en distribuciones de respuestas a través de las diferentes razones de reforzamiento. A pesar de que las dos dosis redujeron considerablemente la emisión de respuestas, no eliminaron la forma de X que las distribuciones de respuestas adquirieron en los días normales y de vehículo (compare a las figuras 2 y 3 con la figura 1); las primeras tres razones (números 1, 2 y 3 en la abscisa) muestran a los círculos arriba de los cuadrados, en la razón 1:1 los dos símbolos se enciman (número 4 en la abscisa) y en las tres últimas razones (números 4, 5 y 6 en la abscisa) los cuadrados están encima de los círculos.

Ninguna de las dos dosis de haloperidol interfirió con el aumento en el número de respuestas que ocurrió en función del incremento en el requisito de respuesta de cambio. En general, las figuras 2 y 3 muestran para las dos dosis (0.04 y 0.16 mg/kg de haloperidol) que los requisitos de

8, 16 y 32 respuestas ocasionaron incrementos en el número de respuestas emitidas en la palanca de mayor probabilidad de reforzamiento; esto es, en la palanca izquierda en las condiciones 27:1, 9:1 y 3:1 (círculos), y en la palanca derecha (cuadrados) en las condiciones 1:3, 1:9 y 27:1).

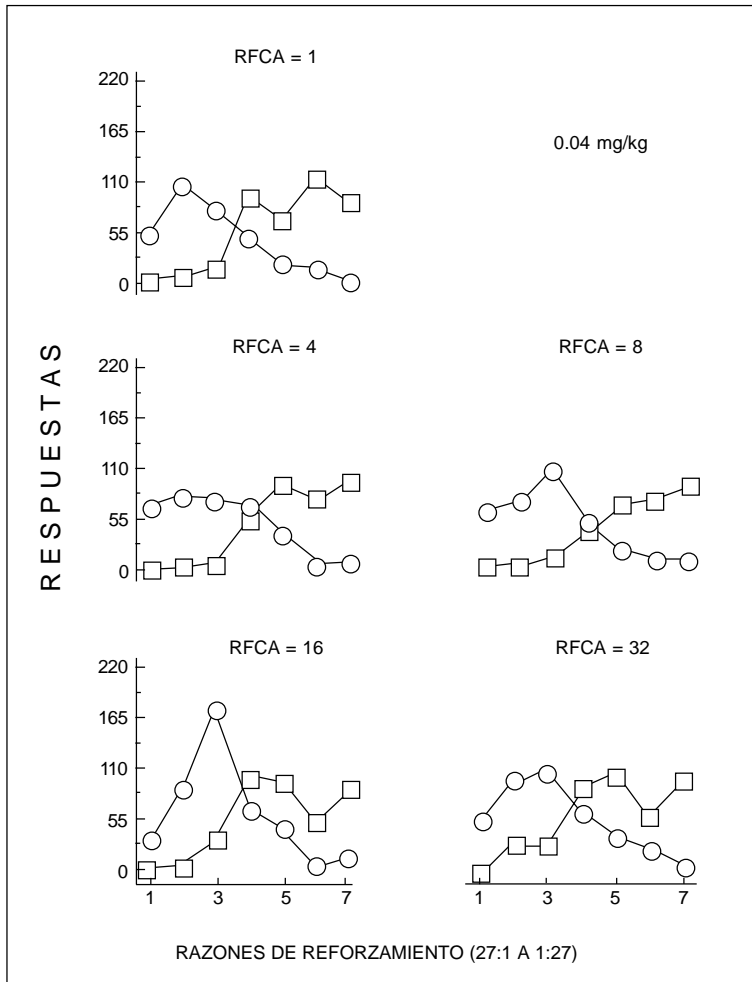


Figura 2. Para la dosis de 0.04 mg/kg, las respuestas en función de las diferentes razones de reforzamiento. Note escala ordinal en la abscisa, el número 1 representa a la razón de reforzamiento de 27:1 y el número 7 la correspondiente a la razón de 1:27. Otros detalles como en la figura 1.

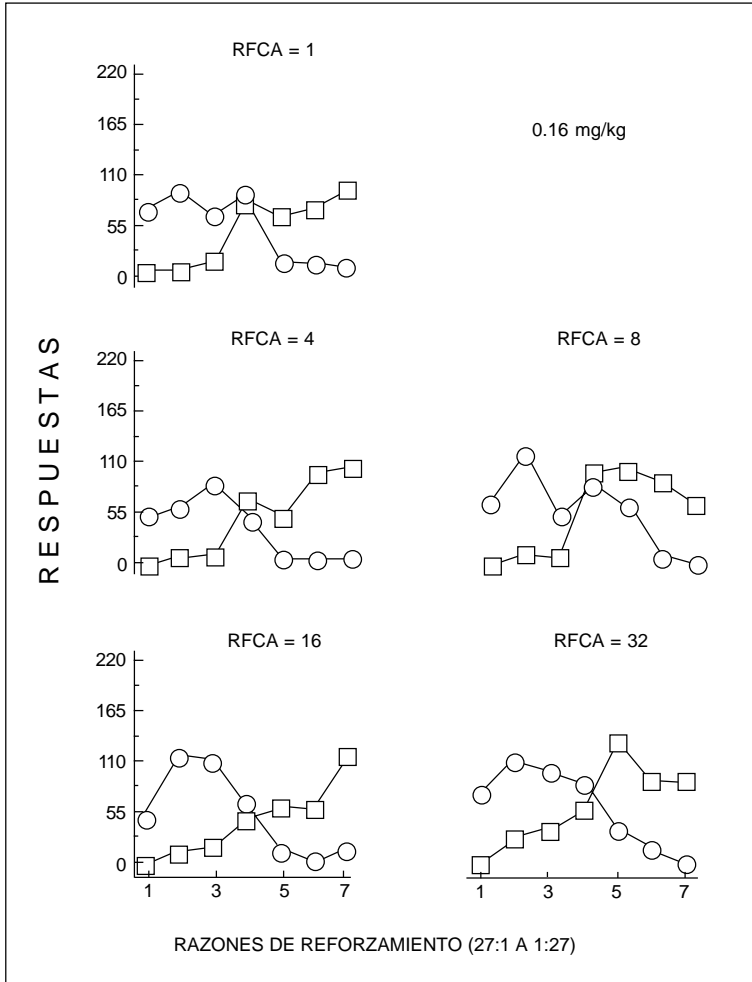


Figura 3. Para la dosis de 0.16 mg/kg, las respuestas en función de las diferentes razones de reforzamiento. Note escala ordinal en la abscisa, el número 1 representa a la razón de reforzamiento de 27:1 y el número 7 la correspondiente a la razón de 1:27. Otros detalles como en la figura 1.

En general, las figuras 2 y 3 indican que el haloperidol no impidió que las ratas rastrearán a la palanca de mayor probabilidad de reforzamiento y que ahí emitieran el mayor número de respuestas. La droga tampoco im-

pidió que el incremento en el requisito de cambio ocasionara un aumento en la emisión de respuestas en la palanca asociada a la mayor probabilidad de reforzamiento.

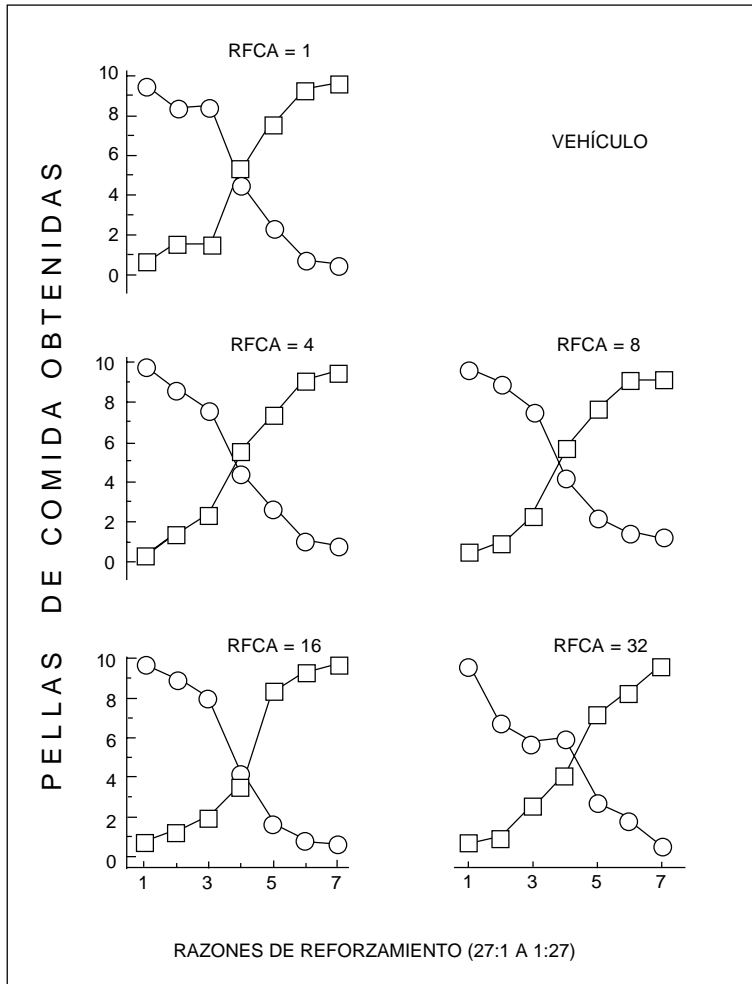


Figura 4. Para los días normales y de vehículo, pellas de comida obtenidas en función de las diferentes razones de reforzamiento. Note escala ordinal en la abscisa, el número 1 representa a la razón de reforzamiento de 27:1 y el número 7 la correspondiente a la razón de 1:27. Otros detalles como en la figura 1.

Para los días normales y de vehículo, la figura 4 muestra que cuando la probabilidad de reforzamiento fue la misma en las dos palancas (número 4 en la abscisa), las ratas obtuvieron el mismo número de pellas

(promedio = 5). Con las razones de reforzamiento que favorecieron a la palanca izquierda (razones de 3:1, 9:1 y 27:1) las ratas obtuvieron más pellas (promedio = 8.2) en esa palanca (los círculos) que el número de

pellas (promedio = 1.2) que obtuvieron en la palanca derecha (los cuadrados). El resultado opuesto se observó cuando la razón de reforzamiento favoreció a la palanca derecha (los números 5, 6 y 7 en la

abscisa), en los días normales y de vehículo las ratas obtuvieron más pellas (promedio = 8.2) en esa palanca (cuadrados) que el número (promedio = 1.2) de pellas que obtuvieron en la palanca izquierda (círculos).

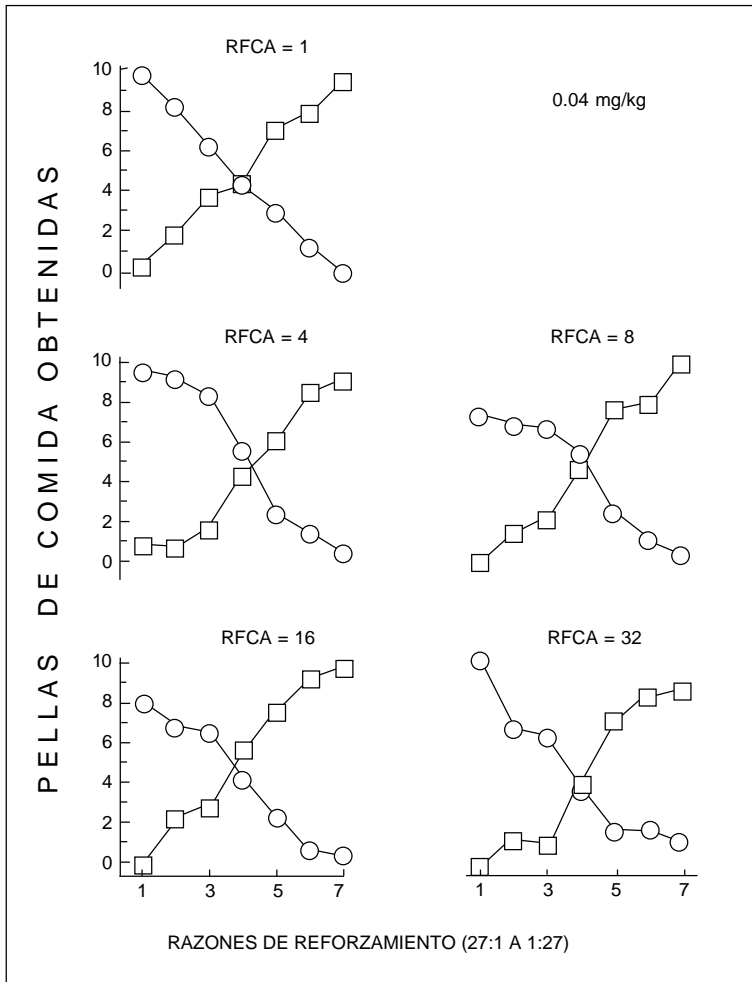


Figura 5. Para la dosis de 0.04 mg/kg, las pellas de comida obtenidas en función de las diferentes razones de reforzamiento. Note escala ordinal en la abscisa, el número 1 representa a la razón de reforzamiento de 27:1 y el número 7 la correspondiente a la razón de 1:27. Otros detalles como en la figura 1.

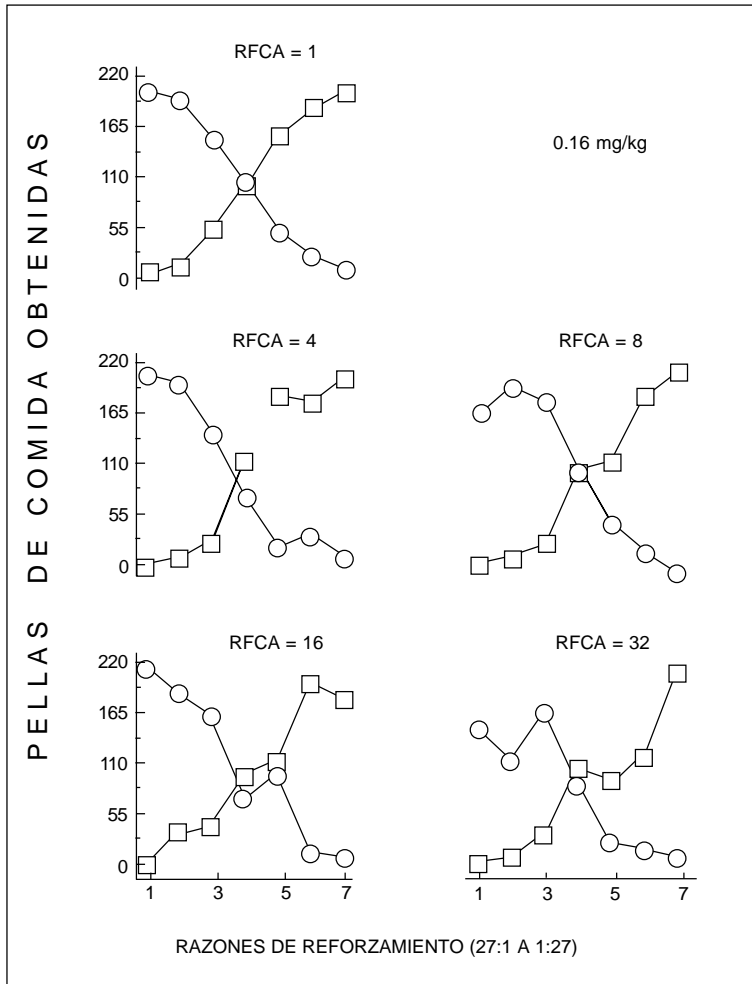


Figura 6. Para la dosis de 0.16 mg/kg, las pellas de comida obtenidas en función de las diferentes razones de reforzamiento. Note escala ordinal en la abscisa, el número 1 representa a la razón de reforzamiento de 27:1 y el número 7 la correspondiente a la razón de 1:27. Otros detalles como en la figura 1.

La producción de pellas de comida obtenidas en las palancas no se afectó con los requisitos de cambio de 1, 4 y 8 respuestas. Sin embargo, los requisitos de cambio de 16 y 32 respuestas produjeron pequeños decrementos en el número promedio de pellas que las ratas obtuvieron en las palancas.

Para esas razones el panel inferior izquierdo de la figura 4 muestra en la condición 1:1 (número 4 en la abscisa), que el requisito de 16 respuestas causó una disminución de un promedio 5 pellas a un promedio de 3.5 pellas en cada palanca. El panel inferior derecho de la figura 4

muestra en las condiciones 1:27, 9:1 y 3:1 (los números 1, 2 y 3 en la abscisa), que el requisito de cambio de 32 respuestas ocasionó un decremento de un promedio de 8 pellas a un promedio de 7 pellas obtenidas en la palanca de mayor probabilidad de reforzamiento (los círculos).

En comparación con las condiciones de días normales y de vehículo, las dosis de 0.04 y 0.16 mg/kg de haloperidol no causaron cambios considerables en el número promedio de pellas que las ratas obtuvieron en las dos palancas. Con las razones de reforzamiento favoreciendo a la palanca izquierda (los números 1, 2 y 3 en la abscisa), las ratas bajo el efecto de 0.04 y 0.16 mg/kg de haloperidol obtuvieron un promedio de 8.5 pellas en esa palanca (círculos) y 1 pella en promedio en la palanca derecha (cuadrados); esos datos son consistentes con los que muestran los días normales y de vehículo (figura 4). En contraste, cuando las razones de reforzamiento favorecieron a la palanca derecha (los números 5, 6 y 7 en la abscisa), las ratas bajo el efecto de las dos dosis obtuvieron en promedio 8 pellas en esa palanca (los cuadrados) y 1 pella en la palanca izquierda (los círculos).

ESTIMACIÓN DE LA SENSIBILIDAD A REFORZAMIENTO (MOTIVACIÓN POR LA COMIDA)

Con los datos promedio del grupo de número de respuestas y pellas de comida obtenidas en las dos palancas se computaron las razones (izquier-

da/derecha) de respuestas y reforzamientos, respectivamente. Los logaritmos con base 2 de las razones de respuestas entraron en la ecuación 1 como los valores de la variable dependiente (lado izquierdo) y los logaritmos con base 2 de las razones de los reforzamientos ingresaron en esta ecuación (lado derecho) como los valores de la variable independiente.

Un problema que surge con la aplicación de la ecuación 1, es que con razones de reforzamiento extremas (e.g., 1:27 y 27:1) ocasionalmente los animales responden exclusivamente en una de las dos alternativas. Cuando esto ocurre no se pueden computar los logaritmos de las razones de respuesta; esto es, no se puede dividir a una cantidad entre cero, ni tampoco se puede obtener el logaritmo de una razón nula. El problema se resuelve añadiendo una pequeña constante (0.001) en el numerador y en el denominador de la razón de respuestas que se computa. Esto se hizo el presente análisis con la finalidad de no omitir los datos de preferencias extremas que normalmente no se pueden computar.

La tabla 1 (pág. 198) muestra los valores de los parámetros s y b obtenidos con la ecuación 1 para los días normales, de vehículo y las dos dosis de haloperidol. Las filas arreglan esos valores para cada pella que las ratas obtuvieron en las siete razones de reforzamiento con un mismo requisito de cambio. En las columnas 5, 8, 11

y 13 aparecen los valores de R^2 que sustentan los cambios en las razones de respuestas que ocurrieron en función de los cambios en la razón de reforzadores.

Los datos de la tabla 1 se utilizaron para computar el valor promedio de los parámetros s y b en cada requisito de cambio; esos promedios se graficaron tanto en la figura 7 *sensibilidad al reforzamiento*, como en la fi-

gura 8 *el sesgo* (pág. 197); en función del requisito de cambio (note la escala logarítmica base 2 en la abscisa). Los círculos representan los promedios en los días normales, los cuadrados los correspondientes a los días de vehículo, los rombos los obtenidos con la dosis de 0.04 y las estrellas los generados por la dosis de 0.16 mg/kg de haloperidol.

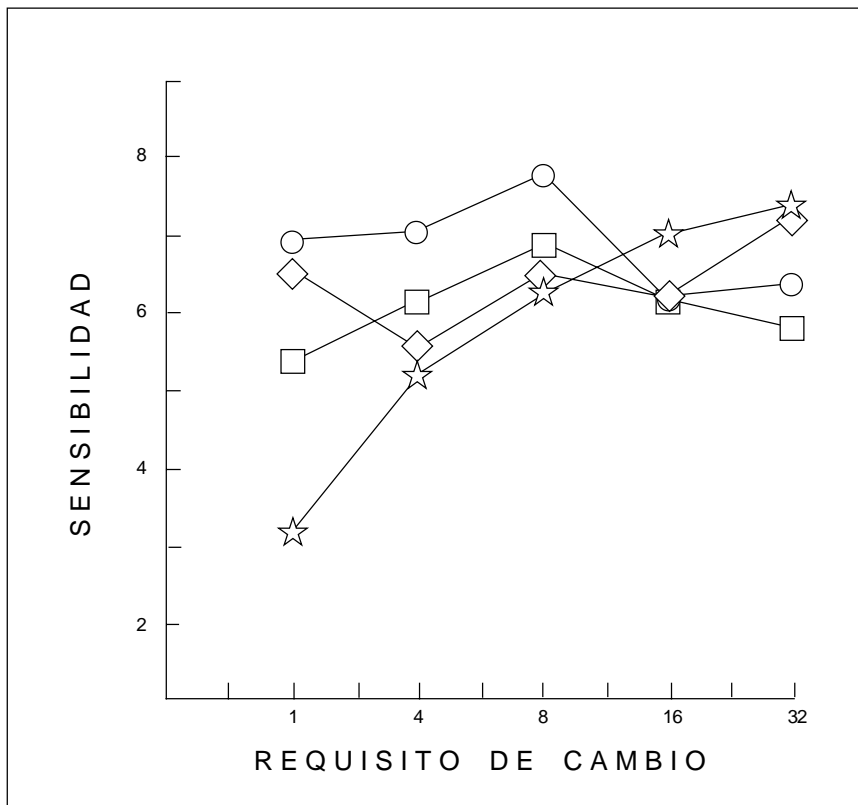


Figura 7. La sensibilidad al reforzamiento (valores del parámetro s) estimada con la ecuación 1, en función del RCA (note la escala logarítmica base 2 en el eje de la abscisa). Los círculos representan los promedios en los días normales, los cuadrados los correspondientes a los días de vehículo, los rombos los obtenidos con la dosis de 0.04 y las estrellas los generados por la dosis de 0.16 mg/kg de haloperidol.

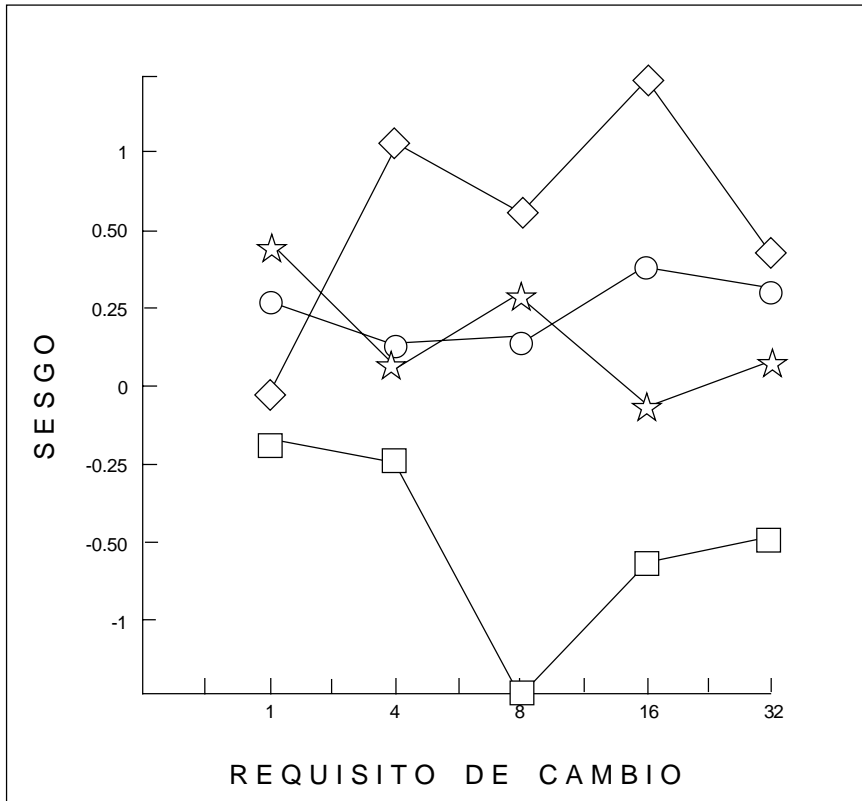


Figura 8. El sesgo (valores del parámetro b) estimada con la ecuación 1, en función del RCA (note la escala logarítmica base 2 en el eje de la abscisa). Otros detalles como en la figura 7.

Con excepción de la condición de 0.16 mg/kg con el requisito de cambio de 1 respuesta, que muestra un valor de 3.0 en el parámetro s , todas las condiciones muestran un valor del parámetro s superior a 5.0 con todos los requisitos de cambio que se manipularon (figura 7). Este resultado que en la literatura de elección se conoce como sobreigualación, indica que los cambios en la razones de respuestas fueron más extremos de lo que predice la estricta igualación. En general, con los requisitos de cambio de 1, 4 y

8 respuestas los niveles de sensibilidad al reforzamiento no muestran diferencias considerables entre la condición de 0.04 mg/kg y los días de no droga (normales y de vehículo). Los requisitos de 16 y 32 respuestas causaron un ligero decremento en sensibilidad al reforzamiento en los días normales y de vehículo (círculos y cuadrados), pero esto no ocurrió en las condiciones de 0.04 y 0.16 mg/kg de haloperidol (rombos y estrellas); para esas condiciones la figura 7 muestra un incremento en el valor promedio

del parámetro s con los requisitos de 16 y 32 respuestas. La dosis de 0.16 mg/kg de haloperidol es la única condición que muestra una relación positiva entre los requisitos de cambio

y los valores promedio del parámetro s . Para las otras condiciones, independientemente de la RFCA, la sensibilidad al reforzamiento se mantuvo globalmente en los alrededores de 6.0.

Tabla 1. Valores de los parámetros b y s de la ecuación 1

Pella RFCA		Normal			Vehículo			0.04 mg/kg			0.16 mg/kg		
		b	s	r_2	b	s	r_2	b	s	r_2	b	s	r_2
1	1	2.22	2.36	0.78	-0.48	1.66	0.65	0.08	2.11	0.58	0.43	1.59	0.66
2	1	0.21	5.80	0.79	-1.77	6.45	0.89	-0.62	6.44	0.78	1.41	4.69	0.65
3	1	-1.03	6.82	0.97	-0.62	7.19	0.86	1.04	7.23	0.87	0.45	3.58	0.92
4	1	-1.44	4.73	0.75	-0.36	3.70	0.89	-0.32	6.83	0.87	-0.16	1.27	0.22
5	1	1.48	5.41	0.85	-0.89	3.14	0.92	-0.08	7.30	0.83	1.07	2.03	0.42
6	1	-0.77	7.87	0.90	0.71	8.26	0.93	0.69	7.29	0.88	1.32	4.48	0.69
7	1	0.93	7.75	0.89	-0.46	6.85	0.93	0.44	4.79	0.70	0.60	2.32	0.78
8	1	-0.70	7.68	0.87	0.28	6.31	0.93	0.69	7.93	0.84	-0.04	5.64	0.76
9	1	0.95	8.34	0.92	0.19	3.45	0.79	-1.37	6.21	0.94	-0.87	5.88	0.83
10	1	0.71	7.87	0.87	0.93	6.06	0.83	-1.22	5.34	0.73	0.77	4.89	0.87
1	4	0.04	2.15	0.61	-0.25	1.68	0.82	0.81	1.48	0.76	-0.75	1.36	0.42
2	4	-1.21	4.71	0.66	-0.65	6.32	0.74	1.66	6.46	0.92	0.18	6.50	0.80
3	4	-0.26	5.06	0.68	0.62	4.28	0.84	2.00	4.64	0.82	-0.90	3.79	0.45
4	4	0.44	7.49	0.97	-0.74	3.90	0.83	1.25	6.14	0.79	-1.02	5.39	0.79
5	4	0.66	9.12	0.93	-0.92	5.42	0.73	0.02	2.86	0.67	-2.29	6.58	0.78
6	4	-1.27	7.78	0.85	-1.91	8.16	0.85	1.56	5.33	0.74	-0.87	4.35	0.57
7	4	-2.81	5.21	0.80	1.48	8.67	0.90	-1.05	7.07	0.73	0.37	5.53	0.66
8	4	0.39	8.88	0.92	-0.35	7.67	0.90	0.70	8.04	0.95	0.82	5.72	0.78
9	4	3.29	8.23	0.88	-0.62	6.27	0.88	2.11	4.76	0.84	1.72	6.22	0.79
10	4	1.60	6.79	0.96	0.27	6.17	0.87	-0.09	7.39	0.86	3.22	6.07	0.81
1	8	-0.84	2.38	0.84	-8.92	2.66	0.94	0.96	1.59	0.38	0.17	1.70	0.86
2	8	-0.03	7.36	0.80	-0.20	7.99	0.93	1.31	5.89	0.79	1.25	3.18	0.69
3	8	2.42	7.09	0.83	0.92	6.45	0.93	2.62	4.63	0.88	0.46	6.62	0.77
4	8	0.84	8.72	0.93	1.06	5.29	0.82	-1.46	5.11	0.82	-0.65	8.72	0.85
5	8	1.61	9.53	0.96	1.84	8.55	0.94	1.10	7.96	0.84	-0.25	7.35	0.94
6	8	0.67	7.73	0.88	0.24	8.18	0.94	0.28	7.29	0.88	0.08	6.19	0.82
7	8	-0.72	5.65	0.86	-1.96	7.22	0.87	0.72	4.28	0.70	1.69	5.86	0.92
8	8	-2.90	6.89	0.87	0.08	3.48	0.78	0.66	6.85	0.79	-1.58	5.66	0.87
9	8	-0.32	7.33	0.75	-3.11	6.45	0.80	0.91	9.72	0.85	0.33	6.31	0.68
10	8	0.37	8.32	0.93	-2.05	7.91	0.90	-0.80	7.98	0.92	1.53	7.87	0.81
1	16	0.49	1.32	0.40	0.43	0.97	0.29	-0.21	1.33	0.54	0.37	2.13	0.47
2	16	-0.76	5.13	0.58	0.07	7.17	0.84	1.70	7.02	0.67	1.68	4.08	0.68
3	16	0.46	6.37	0.83	-1.31	5.79	0.86	-0.30	6.81	0.86	1.33	6.73	0.92
4	16	-0.16	7.20	0.88	-2.31	5.07	0.82	0.11	5.81	0.72	1.58	5.05	0.81
5	16	0.72	5.45	0.79	-0.67	8.47	0.90	5.77	6.65	0.87	-2.75	8.11	0.92
6	16	0.85	8.23	0.83	-1.27	7.26	0.92	0.55	5.71	0.81	-2.20	6.61	0.72
7	16	-0.74	8.24	0.86	0.32	7.09	0.71	-0.44	7.24	0.93	0.01	9.84	0.91
8	16	0.60	5.74	0.89	-1.02	5.44	0.80	0.34	5.41	0.80	-0.28	7.56	0.94
9	16	0.96	6.13	0.86	0.08	4.73	0.66	1.89	6.09	0.72	0.53	6.99	0.87
10	16	1.53	5.10	0.79	-1.34	6.44	0.82	1.98	7.01	0.80	-1.32	8.00	0.86
1	32	1.58	1.75	0.55	1.68	4.11	0.54	-1.46	4.21	0.57	-0.55	2.03	0.78
2	32	0.43	5.53	0.78	-2.05	8.29	0.85	0.07	6.22	0.63	-1.93	4.62	0.76
3	32	2.66	5.67	0.87	0.16	7.28	0.89	0.40	7.24	0.82	1.78	7.96	0.87
4	32	0.64	7.62	0.92	0.18	6.07	0.69	-1.34	4.36	0.45	1.19	9.43	0.96
5	32	-0.15	7.81	0.93	-1.26	8.70	0.91	1.56	8.60	0.93	1.34	8.96	0.77
6	32	-0.50	6.99	0.82	-0.62	3.50	0.59	0.20	6.61	0.86	-1.64	9.30	0.98
7	32	0.73	8.48	0.94	0.59	2.14	0.31	-0.64	6.76	0.82	-0.37	6.17	0.69
8	32	-0.60	6.33	0.82	-2.83	6.29	0.74	0.94	7.42	0.78	0.67	7.19	0.92
9	32	-0.53	6.14	0.90	-2.87	4.45	0.65	2.17	8.92	0.87	-1.85	5.66	0.85
10	32	-1.23	3.95	0.56	0.94	5.18	0.69	2.86	6.06	0.79	1.94	6.50	0.85

Para todas las condiciones, la figura 8 muestra que el valor promedio del parámetro b , el sesgo del organismo en favor de una de las dos palancas, no cambió de manera sistemática en función de los incrementos en el requisito de cambio. En los días normales (los círculos) hubo una ligera preferencia de las ratas por responder en la palanca izquierda; el parámetro b muestra un valor promedio que se mantuvo alrededor de 0.25. La dosis de 0.04 mg/kg de haloperidol (los rombos) acentuó la preferencia por la palanca izquierda con los requisitos de 4, 8, 16 y 32 respuestas; el valor promedio de b osciló entre 0.25 y 1.0. Sin embargo, los mismos requisitos de cambio en combinación con la dosis de 0.16 mg/kg ocasionaron que el valor del parámetro b oscilara alrededor de cero, indicando una indiferencia de las ratas por responder en cualquiera de las dos palancas. Sorprendentemente, en los días de vehículo el valor del parámetro b tomó valores negativos a través de cinco requisitos de cambio, indicando una fuerte preferencia de las ratas por responder en la palanca derecha.

DISCUSIÓN

Los resultados mostraron que las ratas bajo el efecto del haloperidol adaptaron su ejecución concurrente para responder a los cambios inesperados que arreglaron las contingencias de reforzamiento (e.g., Davison y Hunter, 1979; Hunter y Davison, 1985; Schofield y Davison, 1997). En las siete razones de reforzamiento y respon-

diendo a diferentes requisitos de cambio, las respuestas de las ratas favorecieron a la palanca de mayor probabilidad de reforzamiento (la alternativa rica). Estos datos son consistentes con los resultados reportados con pichones en medios ambientes de reforzamiento dinámico (i.e., Davison y Baum, 2000; Landon y Davison, 2001; Davison y Baum, 2002) y con aquellos que han extendido su generalidad a ratas de laboratorio (Aparicio y Barajas, 2002; Aparicio, 2003).

Una contribución del presente estudio fue mostrar que el haloperidol no extinguió la conducta de presionar las palancas; en todas las razones de reforzamiento y respondiendo a los cinco requisitos de cambio, las ratas bajo el efecto de las dosis 0.04 y 0.16 mg/kg de haloperidol siguieron presionando las palancas (figuras 2 y 3). Este resultado cuestiona la validez del argumento que dice que los antagonistas a la dopamina extinguen las conductas operantes mantenidas con reforzamiento positivo (i.e., Posluns, 1962; Franklin y McCoy, 1978; Wise, 1982), apoya la idea de que estas drogas no interrumpen por completo el funcionamiento del sistema motriz (Salamone, 1987), y confirma que el haloperidol no impide la ejecución de actos relacionados con la búsqueda y procuración del alimento (Salamone, Cousins y Snyder, 1997).

En los días normales y de vehículo las ratas establecieron una clara discriminación entre la palanca de alta probabilidad de reforzamiento y la palanca de baja probabilidad de

reforzamiento; las figuras 1 y 4 mostraron distribuciones de respuestas y de pellas de alimento que a través de las siete razones de reforzamiento adquirieron un patrón característico en forma de X. El haloperidol no trastornó esa discriminación, ni tampoco evitó que las ratas respondieran diferencialmente a las palancas de acuerdo a los siete pares de probabilidades de reforzamiento. Los figuras 2, 3, 5 y 6 indicaron claramente que ninguna de las dos dosis (0.04 y 0.16 mg/kg) de haloperidol destruyó el patrón en forma de X que tomaron las distribuciones de respuestas y pellas de comida en las siete razones de reforzamiento. Por tanto, la hipótesis de que el haloperidol interfiere con las integraciones sensoriales del cerebro (Ikemoto y Panksepp, 1999), se descartó al encontrar que la discriminación entre palanca rica y palanca pobre permaneció intacta con el haloperidol (el cual no impidió que las ratas respondieran diferencialmente a las siete razones de reforzamiento).

Otra contribución fue mostrar que el haloperidol no eliminó las propiedades reforzantes que como estímulo primario tiene la comida. Las figuras 5 y 6 mostraron que el haloperidol no interrumpió la producción de comida en las palancas; los registros de nuestras observaciones indicaron que en ninguna sesión de droga las ratas abandonaron en el comedero las pellas de alimento que obtuvieron presionando las palancas. Este hallazgo rechaza la hipótesis según la cual esta droga causa un estado de anhedonia

o indiferencia por los estímulos primarios (Wise y cols., 1978; Wise, 1982).

Esta conclusión ganó sustento en el análisis de los parámetros obtenidos con la ecuación 1. La figura 7 mostró que con las dos dosis de haloperidol se obtuvieron pendientes con un valor promedio del parámetro s mayor a 3.0, indicando una fuerte sobreigualación. Es decir, los cambios en las razones de respuestas fueron más extremos que los predichos por la ley de igualación estricta de Herrnstein (1970). De manera interesante, la figura 7 mostró que la dosis de 0.16 mg/kg de haloperidol ocasionó una relación positiva entre los requisitos de cambio y los valores de las pendientes; es decir, con el haloperidol la sensibilidad de las ratas al reforzamiento aumentó con los incrementos en el requisito de cambio. Este resultado, ya reportado en estudios previos (Aparicio, 2003; Aparicio y Velasco, 2003), es consistente con los datos que muestran que en situaciones de elección, los costos de viaje o de alternación conducen a la sobreigualación (Aparicio y Baum, 1997; Baum y Aparicio, 1999; Aparicio, 2001).

En comparación con estudios previos sobre elección en los cuales se varió el requisito de respuestas de cambio (i.e., Pliskoff, Cicerón y Nelson, 1978; Pliskoff y Fetterman, 1981), nuestro estudio mostró que la preferencia de las ratas hacia el programa con mayor probabilidad de reforzamiento fue más extrema cuando se incrementó el costo de traslado;

en el presente estudio ese costo fue una mezcla del requisito de cambio con la dosis de haloperidol, misma que mermó la producción de respuestas en las palancas. Aunque en la figura 8 no se observaron cambios sistemáticos en el sesgo en función del incremento en el requisito de cambio, las dosis de haloperidol produjeron que el valor promedio del parámetro b fluctuara en direcciones opuestas. Con la dosis de 0.04 mg/kg de haloperidol, b tomó valores positivos con los incrementos en el requisito de cambio, indicando un sesgo de las ratas por la palanca izquierda. En contraste, con la dosis de 0.16 mg/kg de haloperidol, el valor del parámetro b disminuyó aproximándose a cero conforme incrementó el requisito de cambio, indicando una indiferencia de las ratas por responder en cualquiera de las dos palancas. Esto resultados no parece ser explicable por la hipótesis de la anhedonia, ni por los modelos actuales de elección. Estudios que evalúen antagonistas a la dopamina en situaciones de elección, deberán analizar cuidadosamente los cambios en los parámetros b y s antes de impulsar un modelo hedónico generalizado a la conducta instrumental.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio apoyan la idea de que motivación de las ratas por el alimento, estimada por el parámetro s de la ley de igualación generalizada (Baum, 1974), no se afecta por la administración intraperitoneal del haloperidol (Aparicio y Velasco 2003;

Aparicio, 2003). El haloperidol no interfiere con la ejecución de actividades relacionadas con la búsqueda y la procuración de alimento (Salamone, Cousins y Snyder, 1997). El efecto supresor del haloperidol es selectivo a ciertos elementos del sistema motriz y no se generaliza a todos sus elementos; depende de la situación experimental que se utiliza y del tipo de programa de reforzamiento que sirve para mantener la conducta operante (Salamone, Cousins y Snyder, 1997).

REFERENCIAS

- 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, 1-20.
- Aparicio, C., F. [1999]. The barrier choice paradigm: Haloperidol reduces sensitivity to reinforcement. *Behavioural Processes*, 48, 57-67.
- Aparicio, C., F. (2001). Adicción a drogas antipsicosis: una evaluación de los efectos colaterales. *Anuario de investigación en adicciones*, 2, 34-58.
- Aparicio, C.F. (2002). Drogas antipsicosis: efectos en la preferencia y la elección. *Anuario de investigación en adicciones*, vol. 3, n° 1, p. 20-38.
- Aparicio, C.F. (2003). Efectos del haloperidol en un medio ambiente de reforzamiento variable. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta*, vol. 29, 2, 171-192.
- Aparicio, C.F., & Baum, W.M. (1997). Comparing locomotion with lever press travel in an operant stimulation of foraging. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 68, 177-192.
- Aparicio, C.F. & Barajas, I.A. (2002). Cambios dinámicos en contingencias de reforzamiento en una situación de elección: ¿se requiere la

estabilidad concurrente? *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta*, vol. 28, 1, 67-89.

- Aparicio, C.F. & Velasco F. (2003). El paradigma de elección con barrera: evaluación del haloperidol con ocho alternativas de respuesta y dos requisitos de traslado. *Universitas Psychologica*, 2(2), 109-135.
- Bakshi y Kelley, (1991). Dopaminergic Regulation of Feeding Behavior: I. Differential Effects of Haloperidol Microinjection in Three Striatal Subregions. *Psychobiology*, 19, 223-232.
- Baum, W.M. (1974). On two types of deviation from the matching law: Bias and undermatching. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 22, 231-242.
- Baum, W.M., & Aparicio, C.F. (1999). Optimality and concurrent variable-interval variables-ratio schedules. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 71, 75-89.
- Belke, T.W. & Heyman, G.M. (1994). Increasing and signaling background reinforcement: Effect on the foreground response-reinforcer relation. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 61, 65-81.
- 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.
- Davison, M., & Baum, W.M. (2000). Choice in a variables environment: every reinforcer counts. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 74, 1-24.
- Davison, M., & Baum, W.M. (2002). Choice in a variable environment: effects of blackout duration and extinction between components. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 77, 65-89.
- Davison, M.C., & Hunter, I.W. (1979). Concurrent schedules: undermatching and control by previous experimental conditions. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 32, 233-244.
- Faustman, W.O., & Fowler, S.C. (1981). Use of operant response duration to distinguish the effects of haloperidol from nonreward. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, 15, 327-329.
- Faustman, W.O., & Fowler, S.C. (1982). An examination of methodological refinements, Clozapine and Fluphenazine in the anhedonia paradigm. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, 17, 987-993.
- 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.
- Franklin, K. B.T., & McCoy, S.H. (1978). Pimozide-induced extinction in rats: stimulus control of responding rules out motor deficit. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 11, 71-75.
- Herrnstein. R.J. (1961). Relative and absolute strength of response as a function of frequency of reinforcement. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 4, 267-272.
- Herrnstein. R.J. (1970). On the law of effect. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 13, 243-266.
- Hunter, I.W. & Davison, M.C. (1985). Determinations of a behavioral transfer function: White noise analysis of session-to-session response-ratio dynamics on concurrent VI VI schedules. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 43, 43-59.
- Ikemoto, S. & Panksepp, J. (1999). The role of nucleus accumbens dopamine in motivated behavior: a unifying interpretation with special reference to reward-seeking. *Brain Research Reviews*, 31, 6-41.
- Joel, D. & Weiner, I. (2000). The connections of the dopaminergic system with the striatum in rats and primates: an analysis with respect to the functional and compartmental organization of the striatum. *Neuroscience*, 96, 451-74.
- Landon, J. & Davison, M. (2001). Reinforcer-ratio variation and its effects on rate of adaptation. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 75, 207-234.
- Mason, S.T., Beninger, R.J., Fibiger, H.C., & Phillips, A.G. (1980). Pimozide-induced suppression of responding: Evidence against a blockade of food reward. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, 12, 917-923
- McCullough, L., D., Cousins, M., S. & Salamone, J., D. (1993). The role of nucleus accumbens dopamine in responding on a continuous reinforcement operant schedule: a neurochemical and Behavioral study. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 46, 581-586.

- Phillips, A.G., & Fibiger, H.C. (1979). Decreased resistance to extinction after haloperidol: Implications for the role of dopamine in reinforcement. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, 10, 751-760.
- Pliskoff, S.S., Cicerón, R., & Nelson, T.D. (1978). Local response-rate constancy on concurrent variable-interval schedules of reinforcement. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 29, 431-446.
- Pliskoff, S.S., & Fetterman, J.G. (1981). Undermatching and overmatching: the fixed-ratio changeover requirement. *Journal of Experimental Analysis of Behavior*, 36, 21-27.
- Posluns, D. (1962). An analysis of chlorpromazine-induced suppression of the avoidance response. *Psychopharmacology* 3, 361-373.
- Salamone, J.D. (1987). The actions of neuroleptic drugs on appetitive instrumental behaviors. In L.L. Iversen, S.D. Iversen, & S.I.I. Snyder (eds.). *Handbook of psychopharmacology* (pp. 575-608). New York: Plenum Press.
- Salamone, J., D. (1992). Complex motor and sensorimotor functions of accumbens and striatal dopamine: Involvement in instrumental behavior process. *Psychopharmacology*, 107, 160-174.
- Salamone, J., D. (1996). The behavioral neurochemistry of motivation: Methodological and conceptual issues in studies of the dynamic activity of nucleus accumbens dopamine. *Journal of Neuroscience Methods*, 64, 137-149.
- Salamone, J., D., Arizzi, M., N., Sandoval, M., D., Cervone, K., M. & One, 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. *Behavioural Brain Research*, 65, 221-229.
- 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. & Correa, M. (2002). Motivational views of reinforcement: implications for understanding the behavioral functions of Nucleus Accumbens dopamine. *Behavioural Brain Research*, (en prensa).
- Shoefield, G. & Davison, M. (1997). Nonstable concurrent choice in pigeons. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 68, 219-232.
- 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.
- Spivak, K.J., & Amit, Z. (1986). Effects of pimozide on appetitive behavior and locomotor activity: dissimilarity of effects when compared to extinction. *Physiological Behavior*, 36, 457-463.
- Tombaugh, T.N., Tombaugh, J., & Anisman, H. (1979). Effects of dopamine receptor blockade on alimentary behaviors: Home cage food consumption, magazine training, operant acquisition, and performance. *Psychopharmacology*, 66, 219-225.
- Tzschentke, T., M. (2001). Pharmacology and behavioral pharmacology of the mesocortical dopamine system. *Progress in Neurobiology*, 63, 241-320.
- Wise, R., A. (1982). Neuroleptics and operant behavior: the anhedonia hypothesis. *Behavioural Brain Science*, 5, 39-87.
- Wise, R., A., Spindler, J., De Witt, H. & Gerber, G., J. (1978). Neuroleptic-induced "anhedonia" in rats: pimozide blocks reward quality of food. *Science*, 201, 262-264.
- Wise, R.A., Spindler, J., & Legault, L. (1978). Major attenuation of food reward with performance-sparing doses of pimozide in rat. *Canadian Journal of Psychology*, 32, 77-85.

Recibido el 13 de mayo y aceptado el 28 de mayo de 2004