

## **EL HALOPERIDOL AFECTA LA ELECCIÓN Y CAMBIA LA PREFERENCIA: EL PARADIGMA DE ELECCIÓN CON BARRERA<sup>1</sup>**

*HALOPERIDOL AFFECTS CHOICE AND CHANGES PREFERENCE:  
THE BARRIER CHOICE PARADIGM*

**CARLOS F. APARICIO NARANJO<sup>2</sup>**  
UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA-CEIC

### **RESUMEN**

El estudio de los neurolépticos (por ejemplo, el haloperidol) ha generado resultados controversiales. Una línea de investigación mantiene que los neurolépticos interfieren con el funcionamiento del sistema motriz. Otra línea sostiene que estas drogas eliminan el efecto "placentero" de los estímulos reforzantes, impulsando la existencia de un modelo general anhedónico. Una explicación alternativa a estas posturas dice que la dopamina le ayuda al organismo a sobreponerse a los obstáculos que enfrenta en su medio ambiente; el haloperidol al bloquear receptores ( $D_2$ ) de la dopamina afecta las elecciones y preferencias del organismo en favor de alternativas que requieren de menor esfuerzo aunque resulten menos provechosas. Este trabajo reporta los datos obtenidos en nuestro laboratorio con ratas respondiendo bajo el efecto del haloperidol a una situación de elección con múltiples alternativas y requisitos complejos de locomoción para el traslado de un lugar a otro. Los resultados muestran que el haloperidol cambió las distribuciones de los tiempos asignados y las respues-

1. Artículo recibido el 15 de enero de 2003 y aceptado el 3 de abril de 2003.
2. 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 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@udgserv.cencar.udg.mx](mailto:aparicio@udgserv.cencar.udg.mx)

tas emitidas en las alternativas disponibles, pero no interfirió con la discriminación que el organismo estableció entre las alternativas ricas y pobres, ni tampoco extinguió la conducta de presionar una palanca para obtener alimento. Estos resultados cuestionan la generalidad del modelo anhedónico.

*Palabras clave:* Haloperidol, motriz, anhedónico, elección, múltiples alternativas, ratas.

### ABSTRACT

Controversial results have been generated in the study of neuroleptic drugs (e.g. haloperidol). One research line maintains that neuroleptics impair the functioning of the motor system. Another line suggests that these drugs take away the hedonic effect of positive reinforcers, implying an anhedonic model. A third alternative says that dopamine helps the organism to overcome the obstacles it faces in the environment. By blocking dopamine receptors ( $D_2$ ) haloperidol changes choices, driving preference in favor of alternatives requiring minimal effort, even though they are providing a less preferred food. The present paper reports data collected in our laboratory with rats responding to a choice situation with multiple alternatives and complex locomotion required to travel from one site to another. The results show that in the available alternatives haloperidol changed time allocation and response distribution, but it did not interfere with the discrimination that rats established between rich and lean alternatives, nor did it extinguish the behavior of pressing a lever to obtain food reinforcers. These results have implications for the generality of the anhedonic model.

*Key Words:* Haloperidol, motor system, anhedonia, choice, multiple alternatives, rats.

La investigación en neurociencias ha mostrado que el haloperidol interrumpe el curso de las conductas operantes mantenidas con reforzamiento positivo (Salamone, 1992). Para explicar este efecto se formularon dos hipótesis. Una sostiene que el haloperidol actúa en el sistema motriz impidiendo los movimientos que dan inicio a las conductas operantes (Fibiger, Carter y Phillips, 1976; Tombaugh, Tombaugh y Anisman, 1979). La otra afirma que el haloperidol al bloquear la transmisión de dopamina en los receptores  $D_2$  provoca un estado de anhedonia o indiferencia por los estímulos positivos. (McCullough, Cousins y Salomone, 1992), esto ocurre porque la dopamina determina el valor hedónico que estos estímulos tienen para reforzar las conductas instrumentales (Wise, Spinder, deWit y Gerber, 1978; Wise, Spinder y Legult, 1978; Wise, 1982). La hipótesis de la anhedonia surgió de

estudios que mostraron que el haloperidol provocaba decrementos en la tasa de respuestas que son muy similares a los que se observaban cuando se implementaba un procedimiento de extinción (Wise, Spindler, De Wit y Gerber, 1978; Wise, Spindler y Legault, 1978).

La evidencia empírica que cuestiona la generalidad de la hipótesis de la anhedonia indica que el haloperidol no nulifica las propiedades reforzantes de estímulos positivos como la comida, ni tampoco el apetito de las ratas por el alimento (e.g., Salamone, Arizzi, Sandoval, Cervone y Aberman, 2002). Aunque algunos estudios han mostrado que en dosis altas el haloperidol suprime la conducta de comer (Pitts y Horvitz, 2000) y reduce la eficiencia del organismo para alimentarse (Blunedell, 1987; Clifton, Rusk y Cooper, 1991), no han aclarado con precisión si estos resultados se deben a que el haloperidol interrumpe el funcionamiento del sistema motriz, o incapacita la "motivación" de las ratas por la comida. Además, el efecto que el haloperidol produce sobre la motivación por la comida, no es comparable al que se observa cuando se alimenta al organismo poco antes de ejecutar una tarea instrumental que es reforzada con comida (Salamone, Zigmond y Stricker, 1990). De mayor importancia es el hecho de haber encontrado que en dosis bajas el haloperidol tienen un efecto supresor mayor sobre la conducta de presionar una palanca para producir comida (Rolls, Rolls, Kelly, Shaw, Wood y Dale, 1974), que el efecto que tienen sobre la conducta de consumir el alimento (Fibiger, Carter y Phillips, 1976), o aproximarse a este (Salamone, 1986; Rusk y Cooper, 1994).

Estos hallazgos han llevado a que se diseñen experimentos para aislar los efectos supresores de los antagonistas a la dopamina sobre conductas que están relacionadas con la búsqueda y procuración de alimento, de los posibles efectos supresores que estas drogas tienen sobre el consumo de comida. Se han implementado tareas en donde el organismo puede elegir entre dos tipos de alimento, uno preferido y el otro no preferido, estos estudios han encontrado que las mismas dosis de neurolépticos que suprimen la conducta de presionar una palanca para obtener un alimento que es preferido por el organismo, tienen un efecto opuesto o facilitador sobre la conducta de consumir otra comida no preferida de libre acceso (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; Nowen, Arizzi, Carlson, y Salamone, 2001). Estos estudios y la evidencia empírica hasta ahora acumulada sugieren que los neurolépticos afectan la manera en la cual las ratas distribuyen su conducta en la búsqueda de alimento, un resultado general es que el efecto supresor del haloperidol se manifiesta en conductas que demandan de las ratas un gran esfuerzo físico (Aparicio, 1998, 1999, 2001b).

Estudios en nuestro laboratorio que son consistentes con estos hallazgos, indican que el haloperidol afecta la preferencia de las ratas por alternativas que proporcionan más alimento y ocasiona que visiten otras alternativas que dan poco alimento pero requieren de menor esfuerzo físico (Aparicio, 1998, 1999, 2001b). En esos trabajos hemos utilizado una técnica, el Paradigma de Elección con Barrera, que difiere de las tareas de elección comunes en que induce la locomoción del organismo al obstaculizar con barreras el paso libre que hay de un sitio a otros; para trasladarse (viajar) a buscar alimento las ratas tienen que escalar las barreras que separan a varias palancas, la distancia y dificultad del viaje se pueden incrementar elevando la altura de las barreras. Una ventaja adicional de ésta técnica sobre métodos tradicionales de elección, es que permite medir por separado tres conductas que difieren en 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) consumir la comida que se produce.

El presente trabajo es una continuación de esta línea de investigación que tiene como meta extender la generalidad de nuestros hallazgos previos a situaciones de elección con múltiples alternativas de respuesta.

## MÉTODO

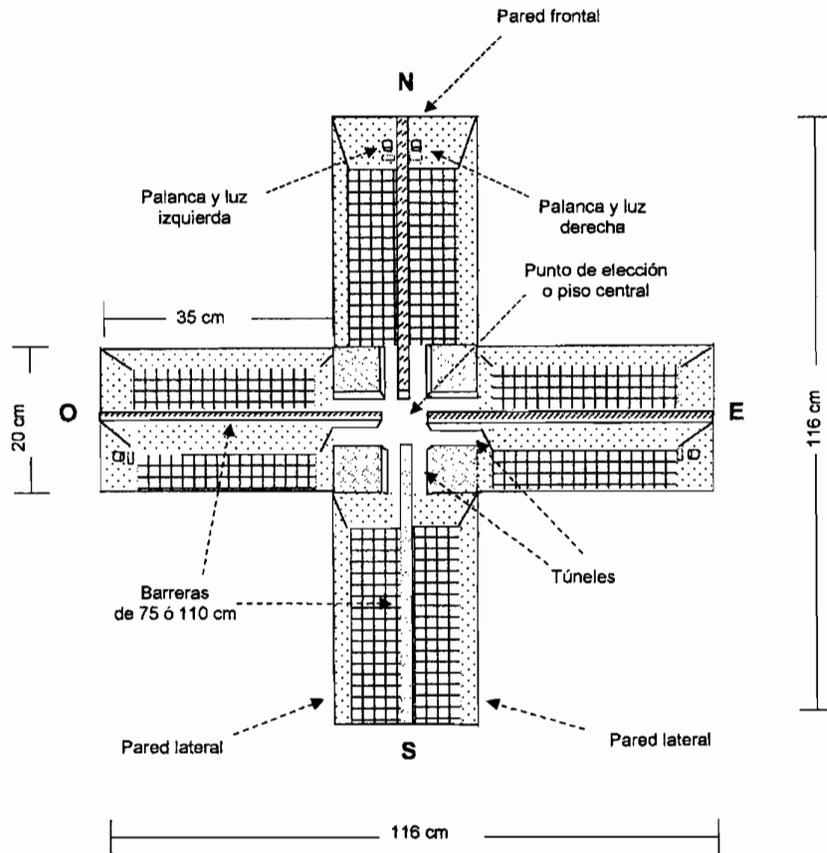
### *Sujetos*

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 hrs de luz por 12 hrs 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 cm<sup>2</sup>. Cada extremo de la caja tenía dos paredes laterales y una frontal que podían tener alturas de 75 o 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, o de 110 cm (según la condición experimental). A la parte inferior de la barrera se le hizo

---



*Figura 1. 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.*

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 cm<sup>2</sup> se forró con malla de alambre y se fijó con tornillos a las cuatro paredes interiores, este sirvió como piso central de la caja o punto de elección y quedó elevado del suelo a una altura de 75, o 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 solo una de las ocho palancas que quedaban en la parte inferior de la caja a una altura de 75 o 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 a las palancas inició con las paredes que las separaban y el piso central de la caja elevados a 75 cm de altura. La conducta de presionar en las palancas se reforzó con comida de acuerdo a programas de reforzamiento continuo (RFC) que funcionaron concurrentemente. Una vez que las ratas presionaron consistentemente en las ocho palancas, los programas de RFC fueron sustituidos por programas de intervalo variable de 20 segundos (IV 20 s) que permanecieron en las palancas por cinco sesiones de una hora de duración; después de esto, los valores de los programas de IV incrementaron a 200 segundos (IV 200 s) y sirvieron en las palancas por

otras cinco sesiones de la misma duración; al finalizar esto, el experimento propiamente dicho inició.

Las sesiones iniciaban con las palancas extendidas y las luces arriba de estas encendidas, después de una hora las sesiones terminaban apagando las luces y retirando las palancas de la caja. En todas las sesiones, la programación concurrente de ocho programas de intervalo variable (IV) sirvió para proporcionar comida contingente sobre la conducta de presionar en las palancas. Para variar la tasa de reforzamiento en las ocho palancas, los programas de IV se arreglaron en cuatro pares: 300-600, 800-400, 500-1000 y 1400-700, el valor en segundos de cada par representa el promedio de 100 intervalos que el ordenador usó para preparar el reforzador (pella de 45 mg) en las palancas; toda 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 ocho palancas, las cuatro dosis de haloperidol (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) se evaluaron de acuerdo a un programa de doce 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 intra-peritoneal (ip), una de las cuatro dosis 45 minutos antes de que iniciara 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 que iniciara 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 se terminó el periodo de evaluación de la droga, todos los valores de los IV se *rotaron* 90 grados en sentido de las manecillas del reloj. De esta manera, los valores de los IV que estaban en las palancas 1 y 2 se asignaron a las palancas 3 y 4; los que estaban en las palancas 3 y 4 pasaron a las palancas 5 y 6, y así sucesivamente hasta que los programas de IV de las palancas 7 y 8 pasaron a las palancas 1 y 2, respectivamente. Los valores de los programas de reforzamiento de IV en sus nuevas posiciones permanecieron vigentes por 30 sesiones consecutivas al final de las cuales se volvió a evaluar la droga de acuerdo al mismo programa de administración arriba descrito. Este procedimiento se repitió hasta que todos los valores de los programas de IV rotaron en todas las palancas (270 grados = a tres rotaciones). En cada rotación los programas de IV permanecieron en las palancas por 30 sesiones consecutivas al termino de las cuales las cuatro dosis de haloperidol se evaluarán de acuerdo al periodo de droga de los 12 días. La rotación de los programas de IV en las diferentes palancas se hizo para tener un control sobre las ejecuciones de las ratas; la idea fue determinar si las distribuciones de respuestas favorecían a los programas que en-

tregaban reforzamiento con mayor frecuencia independientemente de la palanca con la cual estos se hubiesen asociado.

Cuando el periodo de evaluación de la droga culminó con la última rotación de los programas de IV, las paredes y el piso central de la caja se elevaron a 110 cm de altura. Los programas de IV se regresaron a sus posiciones originales y por otros 30 días consecutivos funcionaron concurrentemente reforzando con comida las presiones en ocho las palancas. Luego, las cuatro dosis de haloperidol se volvieron a evaluar de acuerdo al mismo programa de 12 días consecutivos. Esta manipulación se hizo para comparar el efecto que sobre la sensibilidad al reforzamiento tuvo la elevación de la altura de las paredes; la idea fue contrastar esta manipulación con aquella que aumentó la dosis de haloperidol para ver si las dos manipulaciones producían efectos similares sobre la relación que se da entre las distribuciones de respuestas y las distribuciones de reforzamientos (la inclinación de la pendiente en la ley de la igualación generalizada).

#### *Análisis de datos*

En cada palanca se registró: 1) el número de respuestas, 2) las visitas a las palancas, 3) la duración de las visitas, 4) el tiempo de traslado de una palanca a las otras, y 5) los reforzadores obtenidos. 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 cualesquiera de las otras palancas. Debido a que en los cuatro días normales y de vehículo cada rata generó un grupo separado de datos, los cuatro días de cada condición se sumaron y promediaron para poder compararlos con los datos obtenidos en cada día que se evaluó la droga.

### **RESULTADOS**

Las medianas del grupo de número respuestas, visitas a las palancas, duración de las visitas, duración de traslado y número de reforzadores obtenidos se graficaron en las figuras 2 a 6 en función de la condición experimental (día normal, de vehículo y las cuatro dosis; note escala nominal en el eje de la X). Cada Figura tiene ocho paneles y cada uno representa una palanca identificada con su respectivo número. Los círculos representan los datos obtenidos en la posición original de los programas de IV, los cuadrados los datos de la primer rotación, los pentágonos los datos de la segunda rotación de los programas de IV y los asteriscos los datos de la última rotación.

La Figura 2 muestra que las ratas en los días normales (N) y en los de vehículo (V) respondieron más en las palancas que bajo el efecto de las cuatro dosis de haloperidol. A través de las rotaciones de los programas de IV los múltiples paneles muestran un mayor número de respuestas en las palancas pares que en las palancas nones, esto se pudo deber a que desde el inicio del experimento las ratas mostraron preferencia por visitar las palancas pares. Para todas las rotaciones de los programas de IV, los paneles de la Figura 2 muestran una relación negativa entre las respuestas emitidas en las palancas y la dosis de haloperidol inyectada a las ratas. Una comparación de los días de no droga (normales y de vehículo) con los de droga, revela que el número de respuestas en las palancas decreció conforme aumentó la dosis de haloperidol. Las dosis más altas suprimieron las respuestas en la mayoría de las palancas, pero no en todas ellas (por ejemplo vea las palancas 2, 4, 5 y 6 en la posición original de los programas de IV, los círculos). Esto significa que el haloperidol no extinguió la respuesta de presionar las palancas, bajo el efecto de las dosis más altas las ratas siguieron respondiendo en algunas de las palancas.

La Figura 3 muestra que en los días normales y en los de vehículo las ratas visitaron más veces las palancas que en los días de droga. Con excepción de las palancas 2 y 7 (en la última rotación), los paneles no muestran diferencias notorias en el número de visitas a las palancas que se puedan atribuir al efecto de haber rotado a los programas de reforzamiento. Lo que si es claro es que el número de visitas a las palancas decreció conforme se aumentó la dosis que se les inyectó a las ratas. En la última rotación de los programas de IV (los asteriscos) las ratas hicieron el mayor número de visitas a las palancas, lo cual sugiere que la experiencia de las ratas en la situación contribuyó a esta ejecución. Las dos dosis altas (0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol suprimieron las visitas en las palancas 1, 6 y 7, pero esto no ocurrió en todas las palancas (vea a las palancas 2, 3, 4, 5 y 8) en donde las ratas las siguieron visitando bajo el efecto de esas dosis altas de haloperidol. En general, no hubo diferencias en cuanto al número de visitas a las palancas entre los días de no droga (normales y de vehículo) y la dosis de 0.04 mg/kg; para esas condiciones la Figura 3 muestra un promedio de 10 visitas en cada palanca, note que los tres primeros símbolos de cada curva tienen valores muy similares. La dosis de 0.08 mg/kg redujo el número de visitas a un promedio de 6 en cada palanca. En algunas rotaciones este número decreció a un promedio de 2.6 visitas con las dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg. Este resultado es importante porque muestra que las ratas no dejaron de visitar las palancas ante la demanda de esfuerzo físico que les representó escalar las barreras de 75 cm bajo el efecto de las dosis más altas de haloperidol.

La Figura 4 muestra que en los días de no droga (normales y de vehículo) y con las primeras dosis (0.04 y 0.08 mg/kg) de haloperidol las duraciones de

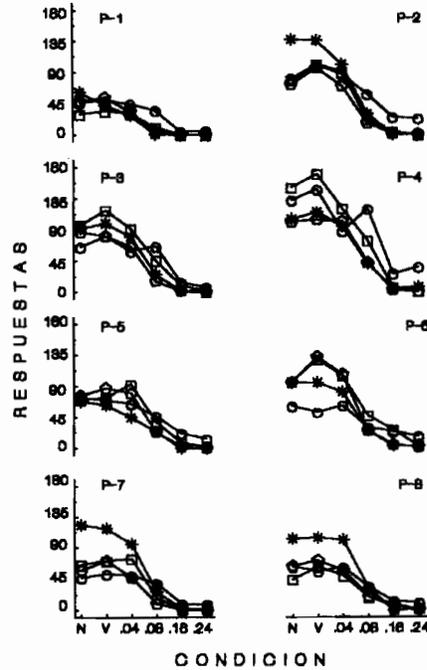


Figura 2. Respuestas en función de las condiciones normal (N), vehículo (V), y las cuatro dosis (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol. Los paneles muestran datos de las ocho palancas (P-1 a P-8), los diferentes símbolos representan la rotación de los programas de reforzamiento en las palancas.

visitas a las palancas fueron breves; para esas condiciones los paneles muestran que no hubo diferencias en las duraciones de visitas que se puedan atribuir al efecto de haber rotado a los programas de reforzamiento en las 8 palancas. No obstante, las duraciones de las visitas se prolongaron cuando las ratas respondieron a las palancas bajo las dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg de haloperidol. En esas dosis, la droga se combinó con la altura de las barreras para imponer sobre el organismo una demanda de esfuerzo físico que ocasionó duraciones prolongadas de visitas a las palancas, lo cual imposibilitó a las ratas a trasladarse a otros sitios. Las ratas permanecieron más tiempo en todas las palancas cuando tuvieron que escalar las barreras de 75 cm bajo el efecto de las dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg. Para algunas rotaciones de los programas de IV en los paneles de la Figura 4 no aparecen algunos símbolos, esto se debe a que en esas condiciones no se registraron duraciones de

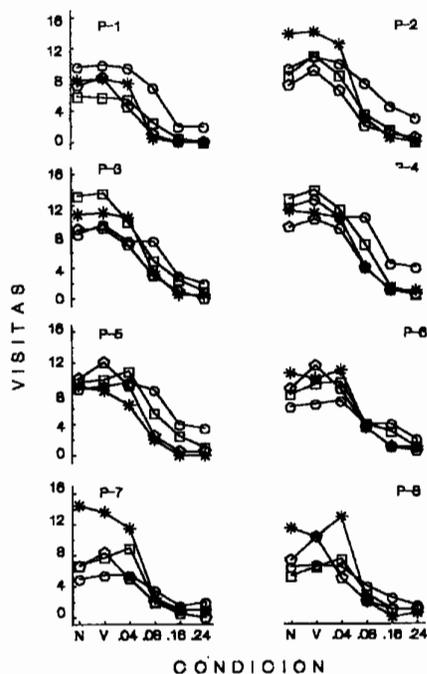


Figura 3. Visitas en función de las condiciones normal (N), vehículo (V), y las cuatro dosis (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol. Otros detalles como en la Figura 1.

visita; las ratas no visitaron esas palancas cuando para ello tuvieron que escalar las barreras de 75 cm bajo el efecto de las dosis más altas (0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol.

La Figura 5 muestra que la duración del traslado a las palancas incrementó en función de los aumentos en la dosis de haloperidol que se les inyectó a las ratas. Una comparación de las condiciones de no droga (días normales y de vehículo) con las dosis de 0.04 y 0.08 mg/kg, revela duraciones de traslados muy similares a todas las palancas. Las excepciones a este resultado para la dosis de 0.08 mg/kg se ven en las palancas 1, 2, 3, 5, 6 y 7 que muestran duraciones de traslados más largos para algunas rotaciones (asteriscos y pentágonos) de los programas de reforzamiento. Las dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg de haloperidol causaron que las ratas prolongaran sus traslados a las palancas escalando las barreras de 75 cm de altura. Los paneles de la Figura 5 muestran que los traslados más largos ocurrieron cuando las ratas escala-

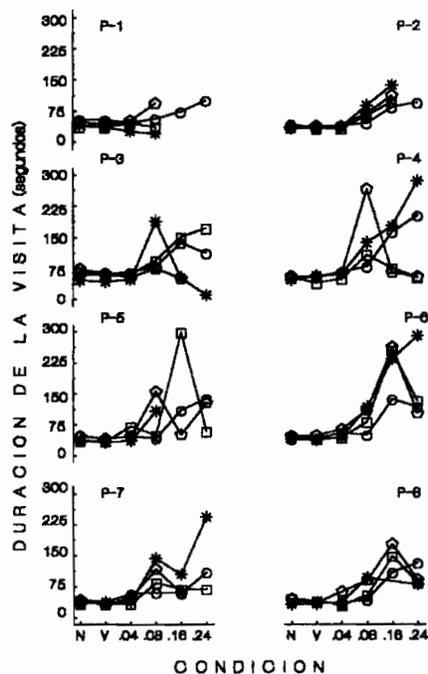


Figura 4. Duración de la visita en función de las condiciones normal (N), vehículo (V), y las cuatro dosis (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol. Otros detalles como en la Figura 2.

ron las barreras bajo el efecto de 0.24 mg/kg de haloperidol. En algunas rotaciones de los programas de IV y bajo el efecto de las dosis más altas de la droga (0.16 y 0.24 mg/kg) las ratas no se trasladaron a las palancas 1, 2, y 8; a esto se debe que algunos símbolos no aparezcan en esos paneles. Las duraciones de los traslados a las palanca 2, 3 y 8 en algunas rotaciones aparentan ser muy breves en las condiciones de 0.24 y 0.16; esto se debió al efecto de promediar los datos para obtener la duración del traslado del grupo, notamos que con dosis 0.24 y 0.16 la mayoría de las ratas no se trasladaron a esas palancas. En los paneles de la Figura 5 no aparecen algunos símbolos, esto se debe a que en algunas rotaciones no se registraron duraciones de traslado cuando las ratas tuvieron que escalar las barreras de 75 cm bajo el efecto de las dosis más altas (0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol.

La Figura 6 muestra que independientemente de la rotación de los programas de IV y de la altura de las barreras, las ratas obtuvieron más reforzadores

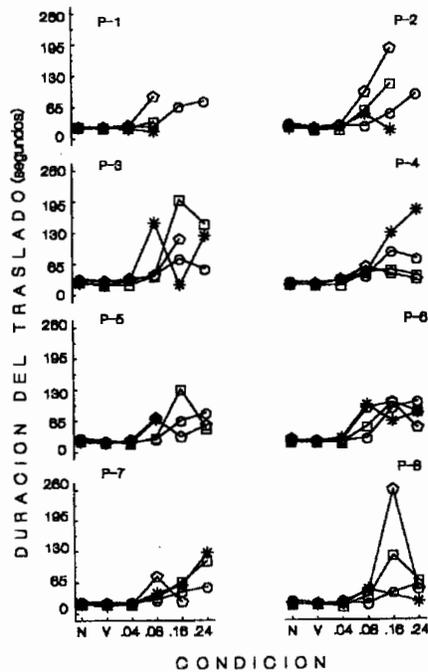


Figura 5. Duración del traslado en función de las condiciones normal (N), vehículo (V), y las cuatro dosis (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol. Otros detalles como en la Figura 2.

en los días normal, de vehículo y con la dosis más baja (0.04 mg/kg) de haloperidol; esto significa que en esta situación de elección las ratas identificaron las alternativas que otorgaron la mayor cantidad de comida (reforzamiento). Una combinación entre la demanda de esfuerzo físico impuesta por la altura de las barreras y la dosis de haloperidol administrada, determinó el número de reforzadores que las ratas obtuvieron en las palancas. La Figura 6 muestran una relación negativa entre los reforzadores obtenidos y los aumentos en dosis de haloperidol que se les inyectó a las ratas. En algunas rotaciones de los programas de reforzamiento las ratas dejaron de obtener reforzadores en algunas palancas cuando respondieron en estas bajo el efecto de las dosis de 0.16 y 0.24 mg/kg; sin embargo, esas dosis no tuvieron el mismo efecto en todas las palancas (vea las palancas 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 8 en la posición original de los programas de IV, los círculos) en donde las ratas siguieron obteniendo reforzadores a pesar de que estaban drogadas y tuvieron

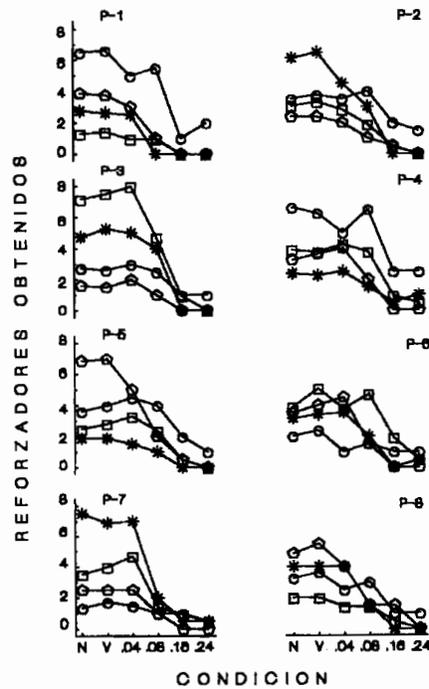


Figura 6. Reforzadores obtenidos en función de las condiciones normal (N), vehículo (V), y las cuatro dosis (0.04, 0.08, 0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol. Otros detalles como en la Figura 2.

que escalara las barras de 75 cm para arribar a ellas. Esto significa que las ratas no perdieron el interés ni la motivación por la comida, ya que en varias palancas siguieron respondiendo para producir y consumir el alimento que obtuvieron.

Para estimar los efectos del haloperidol sobre la sensibilidad de las ratas al reforzamiento, se utilizó la ecuación de ley de igualación generalizada (Baum, 1974) que formalmente se expresa como sigue:

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

en donde  $R_1$  y  $R_2$  representan las respuestas emitidas en las alternativas 1 y 2 respectivamente, y  $r_1$  y  $r_2$  los reforzamientos obtenidos como consecuencia de  $R_1$  y  $R_2$ ;  $s$  y  $b$  son dos parámetros libres, el primero ( $s$ ) estima la sensibilidad de la razón de respuestas,  $R_1 / R_2$ , a variaciones en la razón de

reforzamientos,  $r_1 / r_2$ , y el segundo ( $b$ ) el sesgo del organismo por una de las dos alternativas. La Ecuación 1 se adaptó para incluir ocho alternativas como sigue:

$$B_i / {}^n \phi (B_1, B_2, \dots, B_n) = r_i / {}^n \phi (r_1, r_2, \dots, r_n) \quad (2)$$

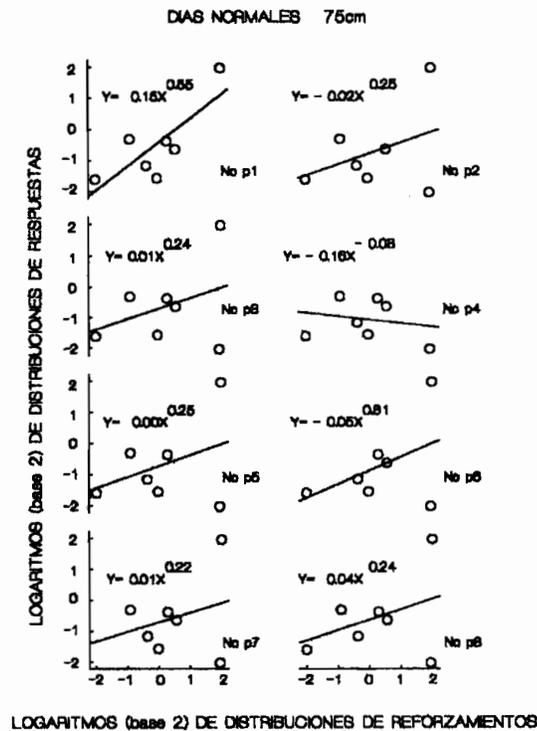
en donde  $B$  representa el número de respuestas,  $r$  los reforzadores obtenidos y los subíndices 1 a  $n$  se refieren a las alternativas disponibles en la situación de elección. Para capturar la ley de la igualación generalizada la Ecuación 2 se expresó como sigue:

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

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

Los promedios del grupo de número de respuestas y reforzamientos obtenidos en cada palanca se transformaron en logaritmos con base 2; los logaritmos de las distribuciones de respuestas ingresaron en la ecuación 2 (lado izquierdo) como los valores de la variable dependiente y los logaritmos de las distribuciones de reforzamientos entraron como los valores de la variable independiente (lado derecho de la ecuación 2). Esto se hizo para los datos obtenidos con las dos alturas de las barreras (75 y 110 cm) 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 obtenidos con la ecuación 2 para obtener los valores de los parámetros  $s$  y  $b$  de cada altura de las barreras. En ocho pasos consecutivos se examinó la contribución que cada palanca tuvo a la relación que guardaron las distribuciones de respuestas con las distribuciones de reforzamientos. Para estimar la contribución de la palanca 1 a los parámetros  $s$  y  $b$ , el primer paso omitió los cálculos de esa palanca; el segundo paso omitió los cálculos de la palanca 2, y así sucesivamente hasta que en el octavo paso se omitieron los cálculos de la palanca 8 (esto se indica en las figuras 7 – 16 con leyendas que dicen: No p1, No p2, ..... No p8).

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. En general, estas figuras muestran una relación positiva entre 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 en estas figuras se excluye-



*Figura 7. 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.*

ron los cálculos obtenidos para la palanca 4 (No p4), por eso no aparece el círculo que los otros paneles muestran en el extremo superior derecho, dato que en la mayoría de los casos es causante de que la pendiente sea positiva. 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 pa-

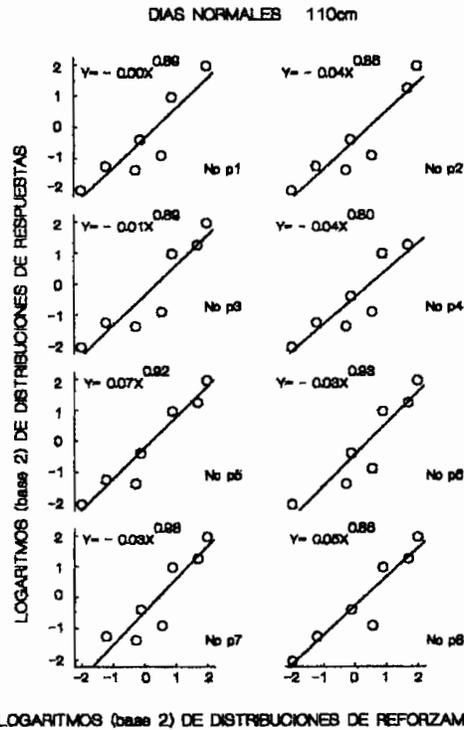


Figura 8. Para los días normales con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 7.

lancas, 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.

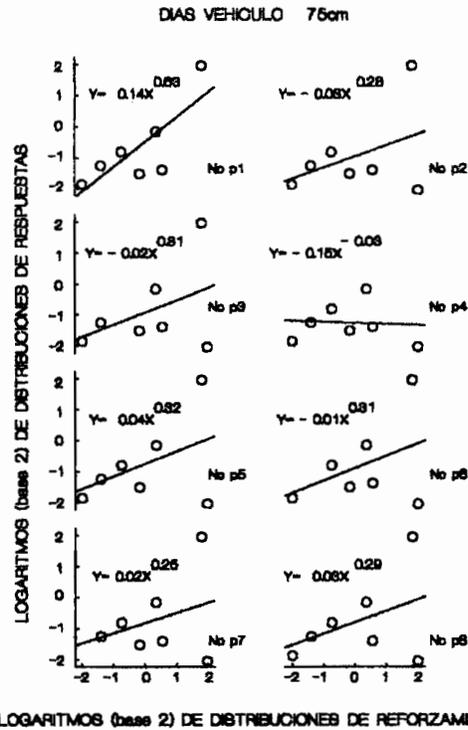


Figura 9. Para los días de vehículo con las barreras de 75 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 7.

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 relación positiva 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, note que todos los puntos (símbolos) cayeron encima o cerca de las líneas de mejor ajuste. Una comparación de estas regresiones con aquellas obtenidas cuando las ratas escalaban 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.

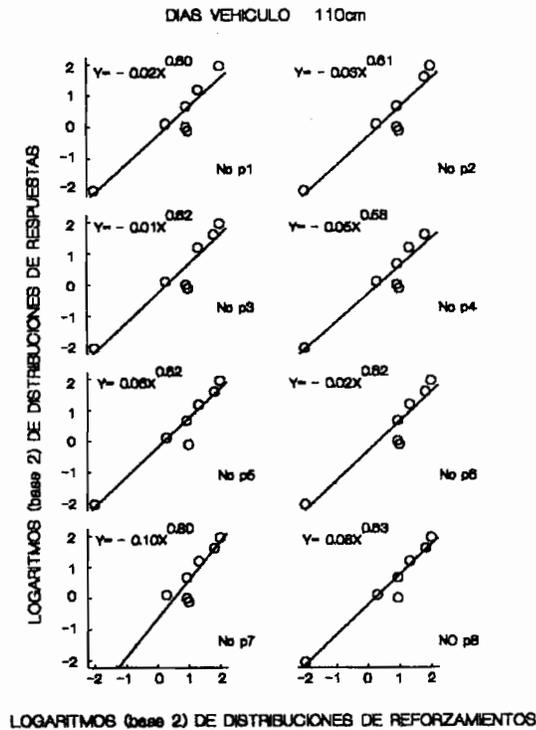


Figura 10. Para los días de vehículo con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 7.

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 igualdad 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.

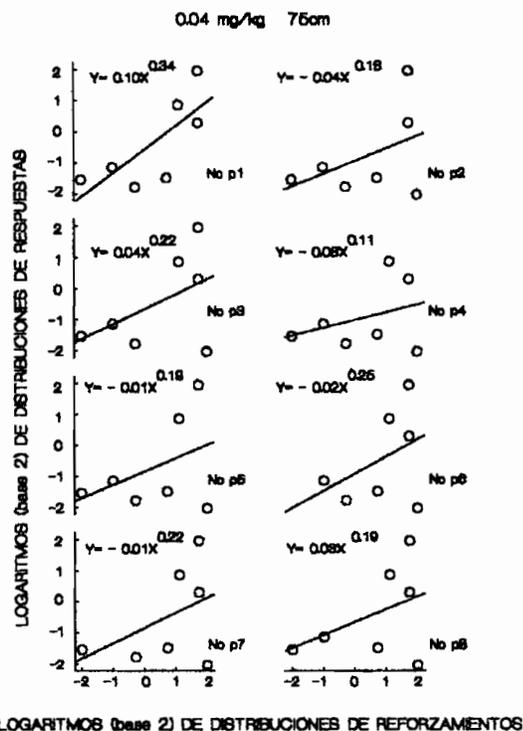


Figura 11. Para la dosis de 0.04 mg/kg de haloperidol con las barreras de 75 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 7.

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 el método de los cuadrados mínimos 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

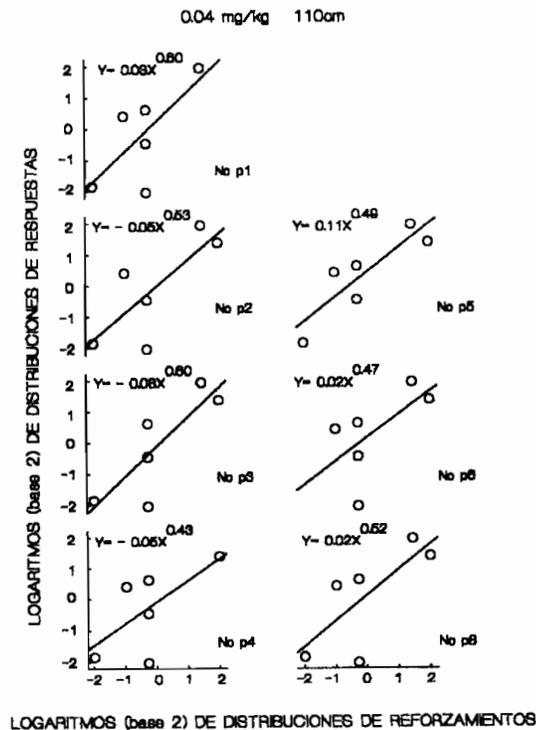
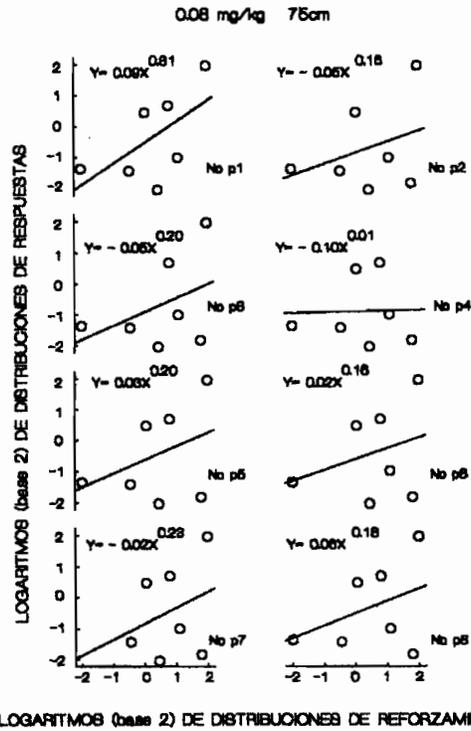


Figura 12. Para la dosis de 0.04 mg/kg de haloperidol con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 7.

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, note 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), vea como los símbolos se dispersan alejándose de las líneas. En contraste, las



*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 7.*

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 a la ley de la igualdad son mayores a 1.0, el rango va de 1.03 a 1.56 ( $M = 1.35$ ); en términos de la ley de igualdad, 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 respuestas que ocurrieron en función de los cambios programados en las distribuciones de los reforzamientos.

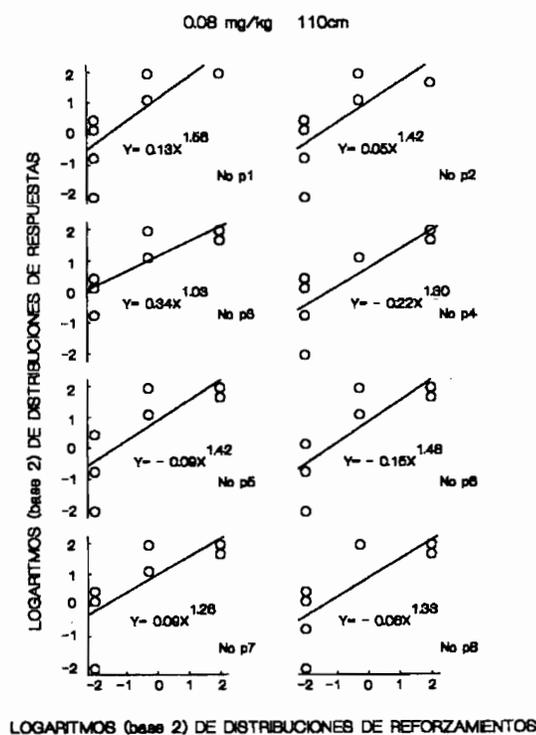


Figura 14. Para la dosis de 0.08 mg/kg de haloperidol con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 7.

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, las ratas 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, generaron pendientes en la ley de la igualdad 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 obtenidos. 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.

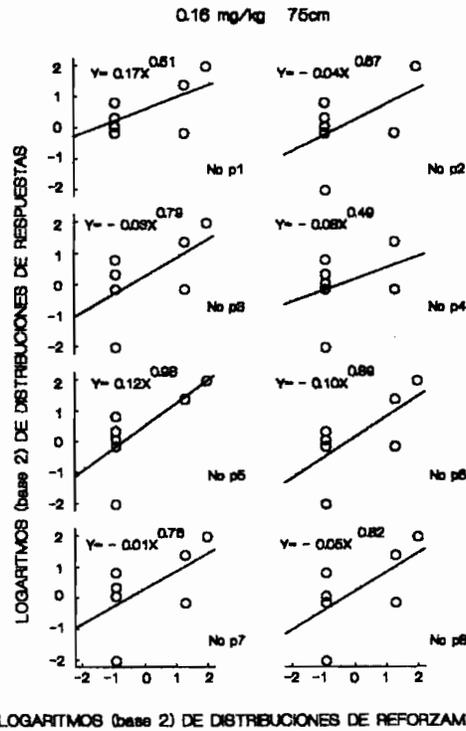


Figura 15. Para la dosis de 0.16 mg/kg de haloperidol con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 7.

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 igualdad con un rango de 0.40 a 0.76 ( $M = 0.55$ ). En general, los resultados de las regresiones explicaron 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, note que 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.

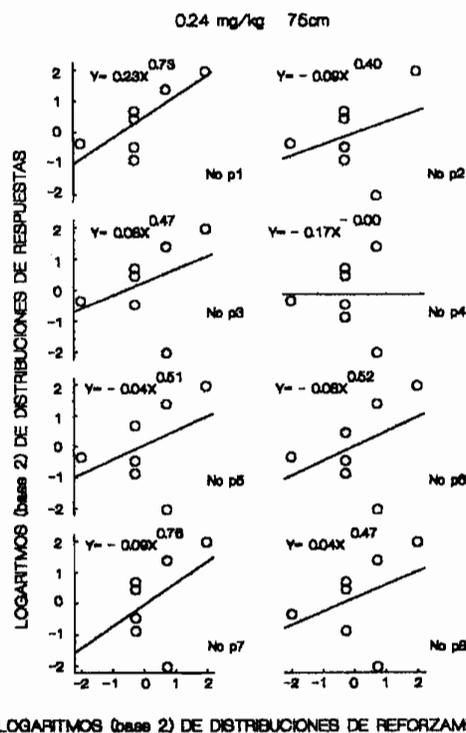


Figura 16. Para la dosis de 0.24 mg/kg de haloperidol con las barreras de 110 cm de altura separando a las palancas, los logaritmos (base 2) de las distribuciones de respuesta en función de los logaritmos (base 2) de las distribuciones de los reforzamientos. Otros detalles como en la Figura 7.

## DISCUSIÓN

En general, los resultados obtenidos son consistentes con la hipótesis que dice que el haloperidol actúa en el sistema motriz impidiendo los movimientos que dan inicio a las conductas operantes (Fibiger, Carter y Phillips, 1976; Tombaugh, Tombaugh y Anisman, 1979). El número de visitas y respuestas en las palancas disminuyó en función del aumento en la dosis de haloperidol que se les inyectó a las ratas. Sin embargo, con las cuatro 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 los resultados encontrados con

las dos alturas de las barreras 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 aquel 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 110 cm de altura, 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 cual 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; Aparicio, 2001b; 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, Sokolowski y Salamone, 1993; Cousins y Salamone, 1994; Cousins, Atherton, Turner y Salamone, 1996), o un alimento que no es el preferido por el organismo (Salamone, Cousins, Maio, Champion, Turski y Kovach, 1996).

Los resultados mostraron que las combinaciones que se dieron entre las cuatro dosis de haloperidol y las barreras de 75 cm de altura no impidieron que las ratas visitaran las palancas y obtuvieran los reforzadores ahí programados. Esto confirma que el haloperidol no afecta la discriminación que las ratas establecen entre las alternativas que se asocian con la mayor probabilidad de reforzamiento y las alternativas que tienen menor probabilidad de reforzamiento (Cousins, Sokolowski y Salamone, 1993; Salamone, Cousins y Bucher, 1994; Cousins, Atherton, Turner y Salamone, 1996). Además, las ratas bajo el efecto del haloperidol consumieron todos los reforzadores que obtuvieron presionando las palancas, en las charolas de comida no encontramos 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. Estos hallazgos cuestionan la generalidad de la noción de que el haloperidol suprime o elimina el valor reforzante que tienen los estímulos primarios como la comida (Wise, Spinder, deWit y Gerber, 1978; Wise, 1982; Smith, 1995).

Interesantemente, las dosis más altas (0.16 y 0.24 mg/kg) de haloperidol no suprimieron por completo la conducta de visitar todas las palancas para obtener comida, bajo el efecto de estas dosis las ratas siguieron visitando algunas palancas y respondiendo en ellas para producir comida. Este resul-

tado es importante porque confirma que los neurolépticos afectan las distribuciones de respuestas en la búsqueda de alimento (cambian las preferencias iniciales del organismo) pero no extinguen la conducta operante de presionar una palanca para obtener comida (Aparicio, 2001b; Salamone, Arizzi, Sandoval, Cervone y Aberman, 2002).

Estudios previos en nuestro laboratorio (Aparicio, 1999) y otros trabajos que utilizaron la ley de igualación para estimar los cambios en la sensibilidad de las ratas al reforzamiento bajo el efecto del haloperidol (Heyman, 1983; Heyman, Kinzie y Seiden, 1986), reportaron distribuciones de respuestas consistentes con un resultado llamado subigualación (Baum, 1974); es decir, con el haloperidol las ratas ocasionaron cambios en las distribuciones de respuestas que fueron menos extremos que los cambios que ocurrieron en las distribuciones de los reforzamientos. Este no fue el caso del presente estudio en donde la sensibilidad de las ratas al reforzamiento aumentó bajo el efecto del haloperidol, las pendientes de la ley igualación fueron más inclinadas conforme incrementamos la dosis de haloperidol que se les inyectó a las ratas. Esta discrepancia en resultados se puede deber a que los estudios anteriores a este utilizaron tasas relativas de respuestas y reforzamientos para estimar los cambios en la sensibilidad al reforzamiento. En contraste, el presente estudio no computó tasas de respuestas y reforzadores, sino que utilizó distribuciones de respuestas y reforzadores libres de tiempo para estimar el parámetro de la sensibilidad. Esto aunado al hecho de haber encontrado en trabajos previos que los tiempos entre respuestas (TERs) se alargan con dosis altas (i.e., 0.08 y 0.16 mg/kg) de haloperidol (Aparicio, 1998, 1999, 2001a), sugiere que el haloperidol provoca un efecto supresor mayor sobre conductas asociadas con tasas altas de ocurrencia que el que tiene sobre las asociadas con tasas bajas de ocurrencia; esto explicaría el decremento que se observa en la pendiente de la ley de la igualación cuando se utilizan las tasas relativas de respuestas y reforzamientos para estimar los cambios en la sensibilidad al reforzamiento.

El presente trabajo mostró que las visitas a las palancas disminuyeron conforme se aumentó la dosis de haloperidol, las ratas bajo el efecto del haloperidol se tardaron más en trasladarse (escalar las barreras) a las palancas, mientras tanto se consumía el tiempo que a los programas de reforzamiento les tomaba preparar la disponibilidad de la comida, de manera que cuando las ratas arribaban a las palancas el reforzador ya estaba disponible y lo obtenían con una sola respuesta; por eso valores del parámetro  $s$ , la sensibilidad de las ratas al reforzamiento, incrementó con los aumentos en la dosis de haloperidol que se les inyectó a las ratas.

La sensibilidad al reforzamiento también incrementó cuando las paredes de la caja se elevaron de 75 a 110 cm de altura. Este resultado es importante porque sugiere que esta manipulación y aquella que consistió en aumentar

la dosis de haloperidol que se les inyectó a las ratas, tuvieron un costo similar sobre el comportamiento de las ratas; bajo el efecto de las dosis más altas de haloperidol y escalando las barreras de 110 cm de altura, las ratas distribuyeron su respuestas para maximizar los reforzamientos programados. Este resultado confirma que las situaciones de elección que requieren de una 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; Aparicio, 2001 a).

## REFERENCIAS

- 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*, Vol.2, No. 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*, Vol. 27, No. 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*, Vol. 2, (pp. 123-182). New York: Plenum Press.
- Clifton, P. G., Rusk, I. N. y 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. y 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. y 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. y 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. y 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. y 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.
- Heyman, G. M. (1983). A parametric evaluation of hedonic and motoric effects of drugs: pimozide and amphetamine. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 40, 113-122.
- Heyman, G. M., Kinzie, D. L., & Seiden L. S. (1986). Chlorpromazine and pimozide alter reinforcement efficacy and motor performance. *Psychopharmacology*, 88, 346-353.
- Koch, M., Schmid, A. y 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.
- McCollough, L. D., Cousins, M. S., & Salamone, J. D. (1992). 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.
- Nowen, K. L., Arizzi, M. Carlson, B. B. y 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. y 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. y Dale, R. (1974). The relative attenuation of self-stimulation, eating and drinking produced by dopamine receptor blockade. *Psychopharmacology*, 38, 219-230.
- Rusk, I. N. y 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., (1986). Different effects of haloperidol and extinction on instrumental behavior. *Psychopharmacology*, 88, 18-23.
- Salamone, J. D. (1992). Complex motor and sensorimotor functions of striatal and accumbens dopamine: involvement in instrumental behavior processes. *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. *J. Neuroscience Meth.* 64, 137-149.
- Salamone, J. D., Arizzi, M. N., Sandoval, M. D., Cervone, K. M. y 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. y 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. y 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. y 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., Steinpreis R. E., McCullough L. D., Smith P., Grebel, D. y 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. y Stricker, E. M. (1990). Characterization of the impaired feeding behavior in rats given haloperidol or dopamine-depleting brain lesions. *Neurosciences*, 39, 17-24.
- Smith, G. P. (1995). Dopamine and food reward. *Prog Psychobiology Physiology Psychology*, 16, 83-144.
- Sokolowski, J. D. y 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.
- 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.

- Wise, R. A. (1982). Neuroleptics and operant behavior: the anhedonia hypothesis. *Behavioral and Brain Sciences*, 5, 39-87.
- Wise, R. A., Spidler, 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. y Legult, L. (1978). Major attenuation of food reward with performance-sparing doses of pimozide in the rat. *Canadian Journal of Psychology*, 32, 77-85.
-