

ISBN: 970-27-0770-6

ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LOS EFECTOS DEL HALOPERIDOL EN UNA SITUACIÓN DE AUTOCONTROL CON RATAS

Fara Gisela Arreola Romero* y Carlos Fernando Aparicio Naranjo

Centro de Estudios e Investigación del Comportamiento
Universidad de Guadalajara

La farmacología conductual representa la fusión del análisis de la conducta y la farmacología. Su mayor contribución ha sido revelar como las contingencias ambientales que controlan la conducta pueden determinar los efectos de las drogas (Dews 1955). Algunos farmacólogos conductuales sugieren que la noción de *mecanismo conductual* de la acción de una droga puede proporcionar un marco útil dentro del cual se conceptualice el papel de las contingencias de reforzamiento que modulan los efectos conductuales de las drogas. Para especificar estos mecanismos es necesario: 1) identificar las variables conductuales que típicamente regulan la conducta en cuestión y 2) caracterizar la manera en la cual la influencia de estas variables es alterada por la droga. Por lo tanto, desde este punto de vista donde los efectos de las drogas pueden ser caracterizados por mecanismos conductuales, es necesario conocer como la conducta es controlada en la ausencia de la droga. Uno de los procedimientos que actualmente se utilizan por la farmacología conductual para evaluar los mecanismos conductuales de la droga, es el autocontrol. En un procedimiento típico de autocontrol el sujeto enfrenta una situación de elección en donde debe elegir entre un reforzador pequeño entregado sin demora (inmediato) y otro de mayor tamaño entregado con demora. Se dice que el sujeto actúa impulsivamente cuando elige el reforzador inmediato y se autocontrola cuando elige el reforzador demorado. De manera que seleccionar el reforzador inmediato es el resultado de la disminución en la efectividad del reforzador demorado. Los resultados de los estudios que en situaciones de autocontrol examinan los efectos de drogas agonistas a la dopamina no son contundentes. Por ejemplo, algunos estudios indican que la cocaína y la d-anfetamina disminuyen la probabilidad de que el sujeto elija el reforzador demorado; otros muestran que las mismas drogas incrementan dicha probabilidad. Lo importante para la farmacología conductual es mostrar que la probabilidad de seleccionar un reforzador demorado sobre otro inmediato, depende de los mecanismos conductuales involucrados. Por tanto, resulta interesante explorar el efecto de las drogas antagonistas a la dopamina, por ejemplo haloperidol, que se dice afectan la motivación del organismo por los estímulos positivos. Con estas drogas es de esperarse que ocurra un mayor descuento en el valor del reforzador porque se supone que el organismo pierde el interés por el mismo. Por lo que, el objetivo de este trabajo es evaluar con un análisis cuantitativo los efectos del haloperidol en una situación de autocontrol. Específicamente, se empleará un análisis basado en una combinación de la ley de igualación de Herrnstein (1971) y el modelo hiperbólico de descuento de Mazur (1987) como un intento para identificar los mecanismos conductuales asociados con los efectos del haloperidol en una situación de autocontrol.

Metodología

Sujetos

Se utilizarán ocho ratas macho cepa Wistar de aproximadamente 90 días de nacidas al inicio del experimento al 80% de su peso en alimentación libre.

Aparatos

Una caja modular para ratas de 31 cm de largo por 25 cm de ancho y 32 cm de altura, con dos palancas retractables.

Descripción de la droga

Haloperidol disuelto en 0.3 % de ácido tartárico que también servirá como control en los días vehículo. La administración de la droga se realizará vía subcutánea (sc) en un volumen de ml/kg, 60 minutos antes de iniciar cada sesión experimental y las dosis serán .0125, .0250, .0500 y .1000 mg/kg.

Procedimiento Conductual

Se utilizará una técnica de automoldeamiento (Brown & Jenkins, 1968) para establecer la conducta de presionar las palancas. Una vez adquirida esta conducta, se implementará un programa de reforzamiento concurrente encadenado con dos eslabones, uno inicial y el otro terminal. En el primer eslabón, las dos palancas retractables se insertaran en la caja al mismo tiempo y las luces arriba de ellas se encenderán. La primera respuesta en la palanca izquierda o en la derecha, ocasionará que la palanca opuesta se retraiga y la luz arriba de esta se apague. Si la palanca que se eligió (la que quedo extendida) es la izquierda dará paso al eslabón terminal. Las respuestas en esa palanca serán reforzadas con una pella de alimento (reforzador pequeño) de acuerdo a un programa de IF 10 segundos. Alternativamente, si en el eslabón inicial el sujeto elige la palanca derecha quedando esta extendida en la caja, la primera respuesta después de un IV 12 segundos dará paso al eslabón terminal. Cuando la palanca derecha esté extendida la primera respuesta en presencia de un tono (sonalert) será reforzada con dos pellas de alimento (reforzador grande) de acuerdo a un programa de IF que dentro de la sesión tomará en orden aleatorio los siguientes valores: 10, 20, 30, 40 y 50 segundos. En las dos palancas el valor del IF que se asigne en el eslabón terminal estará vigente en la sesión por 10 reforzadores. Esto significa que se arreglaran en orden aleatorio 5 pares de programas de IF para las dos palancas que serán: 10-10, 10-20, 10-30, 10-40 y 10-50 segundos. Así la vigencia de cada par de IF en el eslabón terminal quedará determinada por el número de reforzamientos que las ratas obtengan presionando la palanca izquierda, la derecha, o ambas. La terminación de cada par será señalada por un periodo de oscuridad (blackout) de un minuto durante el cual se retraerán de la caja las dos palancas. Al término de este periodo las dos palancas se insertaran en la caja dando inicio al siguiente par de acuerdo al programa concurrente con los dos eslabones arriba descritos. La entrega de cada reforzamiento (pequeño o grande) simultáneamente tendrá como consecuencia: 1) la retracción de las dos palancas, 2) la iluminación del comedero por 1 segundo, y 3) el oscurecimiento de la caja por 2 segundos. Al termino del periodo de 2 segundos de oscuridad se re insertarán las dos palancas en la caja señalando el comienzo del eslabón inicial del programa concurrente.

Tratamiento de la droga

El régimen de tratamiento de droga iniciará después de 60 días de sesiones consecutivas de entrenamiento preliminar en el procedimiento de autocontrol. Después de esto, se administrarán las cuatro dosis de haloperidol, en orden ascendente por vía subcutánea en un periodo de doce días. En los días 1, 4, 7 y 10 no se les inyectará a las ratas ninguna solución. Los días 2, 5, 8 y 11 se les inyectará una mezcla de solución salina y ácido tartárico (vehículo) 60 minutos antes de iniciar la sesión. Este control se utiliza para descartar la posibilidad de que las inyecciones actúen como estímulos incondicionales aversivos y servirá para evaluar el efecto del ácido tartárico sobre el comportamiento de la rata. Los días de droga serán 3, 6, 9 y 12 en los que las ratas recibirán una de las cuatro dosis de haloperidol 60 minutos antes de iniciar la sesión.

Resultados Esperados y Discusión

Los estudios existentes que evalúan los efectos de las drogas antagonistas a la dopamina suponen un efecto en la adaptación del organismo al medio ambiente. Sin embargo, evidencia en contra afirma que aspectos como la motivación por la comida no se afecta cuando el haloperidol se inyecta directamente en el núcleo acumbens (Baskhi y Kelley, 1991, cit. Aparicio, 2003), ni tampoco la conducta operante mantenida por programas de intervalo variable de corta duración se reduce después de una depleción del 90% de las células de dopamina en las regiones de la concha y del centro del núcleo acumbens.

En el estudio de Pitts y Febbo (2004), un agonista a la dopamina tiende a incrementar la elección del reforzador grande demorado, disminuyendo la pendiente de la función de demora, y produciendo también cambios en la pendiente producidos por la dependencia de tasa. Estos datos son consistentes con la interpretación de que los agonistas a la dopamina atenúan el efecto discontinuo de la demora del reforzador. Dicho de otra manera, esto sugiere que la metanfetamina altera la función relacionada con la efectividad de la demora de reforzamiento ya que disminuye la sensibilidad del organismo a los cambios en la demora. Con la administración del haloperidol se espera una reducción en el efecto de sensibilidad a la cantidad del reforzador como resultado de un cambio en la preferencia hacia el reforzador pequeño entregado con menos demora, mientras que la reducción en el efecto de sensibilidad a la demora del reforzamiento se espera sea el resultado del cambio de preferencia hacia el reforzador grande con mayor demora.

Referencias

- Aparicio, C.F., 2003. Efectos del haloperidol en un medio ambiente de reforzamiento variable. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta*. 29, 169-190.
- Bradshaw, C.M., Ruddle, H.V., Szabadi, E., 1981. Relationship between response rate and reinforcement frequency in variable-interval schedules. The effects of D-amphetamine. *JEAB*, 36, 29-40
- Branch, M.N., 1984. Rate dependency, behaviors mechanisms and behavior pharmacology. *JEAB*, 42, 511-522
- Dews, P., 1955. Modificación por medio de drogas, de la ejecución de programas simples de reforzamiento positivo. En: Catania, C., 1975. *Investigación contemporánea en conducta operante*. México: Trillas.

- Logue, A.W., Rodriguez, M.L., Pena-Correal, T.E., Mauro, B.C., 1984. Choice in a self-control paradigm: quantification of experienced-based differences. *JEAB*, 41, 53-67
- Pitts, R.C., Febbo, S.M., 2004. Quantitative analyses of methamphetamine's effects on self-control choices: implications for elucidating behavioral mechanisms of drugs action. *Behavioral Processes*, 66, 213-233.