

178  
2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA

DISCRIMINACION RAPIDA CON ANFETAMINA  
COMO ESTIMULO DISCRIMINATIVO.

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**LICENCIADO EN PSICOLOGIA**

**P R E S E N T A :**

**ROBERTO ORTIZ TORRES**

DIRECTOR DE LA TESIS.

DR. DAVID NATANAEL VELAZQUEZ MARTINEZ

MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2
El estudio de la conducta.....	4
1.1 Reflejos condicionados	
1.2 La ley del efecto	
Control de estímulos.....	15
2.1 Procedimiento de control de estímulo	
2.2 Teorías del control de estímulos	
Farmacología conductual.....	27
3.1 Discriminación de drogas	
3.2 Reportes de discriminación de drogas	
3.3 El modelo de discriminación rápida	
3.4 Propósitos del estudio	
Método.....	41
Resultados.....	48
Conclusiones y discusión.....	54
Bibliografía.....	58

## DISCRIMINACIÓN RÁPIDA CON ANFETAMINA COMO ESTÍMULO DISCRIMINATIVO

### Resumen

El modelo de discriminación rápida es un diseño que conjuga el control de estímulos del condicionamiento operante con el condicionamiento aversivo al sabor del condicionamiento clásico. Se ha utilizado con mayor frecuencia en el área de la farmacología conductual por las ventajas que presenta, tales como a) establecer una discriminación de drogas con una rapidez mayor que los procedimientos que implican una respuesta instrumental, b) exponer al sujeto pocas veces al fármaco y, c) la posibilidad de establecer una asíntota en el proceso de condicionamiento más precisa que en otros modelos.

Por ejemplo, con este modelo se logra establecer un proceso de discriminación de las condiciones farmacológicas producidas en los sujetos en treinta sesiones o menos, a diferencia de las cien o más que se requieren en los paradigmas clásicos de discriminación de drogas.

El objetivo del presente trabajo fue determinar si los parámetros propuestos por Lucki se cumplían utilizando anfetamina como estímulo discriminativo y, además, si se podría generar un gradiente de generalización lo cual no había sido obtenido con anterioridad en este modelo.

Para cumplir tales objetivos se utilizaron 10 ratas macho de la cepa Wistar en un diseño intrasujeto. Las ratas fueron sometidas a cuatro fases: fase I, línea base de agua; fase II, línea base de sacarina; fase III, discriminación, y fase IV, generalización. La dosis de anfetamina utilizada en la discriminación fue de 1.6 y en la fase de generalización las dosis fueron de 0.8, 1.0, 1.6, 3.0 y 5.6 mg/kg.

Los datos demostraron que el modelo sí permitió establecer una discriminación del estado farmacológico en menos de treinta sesiones. Y que es probable obtener un gradiente de generalización que presenta un cambio de pico del estímulo de entrenamiento (dosis de 1.6 de anfetamina) a un estímulo prueba (dosis de 3.0 de anfetamina).

### Descriptores:

Anfetamina, control de estímulos, discriminación, generalización, discriminación rápida, condicionamiento aversivo al sabor.

Trabajo de tesis apoyado con el proyecto DGAPA IN210395.

## INTRODUCCION

En el estudio de la farmacología conductual, la comprensión de los diferentes modelos que sirven como herramientas para facilitar el proceso de investigación son de suma importancia, ya que entre más se comprenda un modelo se podrán tener más claros sus alcances y sus limitaciones. En el presente trabajo se estudió el modelo de discriminación rápida que fue propuesto por Lucki (1988), quien plantea algunas ventajas en el área de la discriminación de drogas. Por ejemplo, se puede establecer una discriminación en treinta sesiones disminuyendo el tiempo y la cantidad de sesiones que se han reportado con otros modelos (cien o más, Chance y col., 1977; Poling y Appel, 1976), por lo cual los sujetos son expuestos un número menor de veces a la condición de droga (Lucki, 1988) en comparación con los otros estudios. Sin embargo, este modelo sólo se han estudiado agonistas de la serotonina (8OH-DPAT y TFMPP) y no con otros fármacos, limitando la validez externa del modelo, por eso se decidió utilizar la anfetamina como estímulo discriminativo dentro del presente estudio experimental.

En la primera sección del trabajo se revisó el origen del campo del estudio de la conducta, en la cual se estableció la existencia de una relación estrecha entre la conducta de los animales y los cambios ambientales. En la segunda sección se estableció el fenómeno del control de la conducta de los animales con estímulos externos que van a lo largo de un continuo en cual sus extremos son los procesos llamados discriminación y generalización.

Así mismo, dentro de la sección denominada farmacología conductual se revisaron estudios que demuestran que el control de estímulos se puede establecer a través de las propiedades estímulo de los fármacos, y que la anfetamina es un fármaco que tiene la propiedad de ejercer

control conductual. Por último se presenta la sección del método en la cual se describe el procedimiento que se llevo a cabo en la investigación y que se podría dividir en dos pasos: a) la elaboración de la curva dosis-respuesta del cloruro de litio (LiCl) y, b) la comprobación del modelo de discriminación rápida.

## EL ESTUDIO DE LA CONDUCTA

Desde los escritos del Origen de las Especies de Charles Darwin (1859), se hizo evidente la relación que existe entre los seres vivos y sus medios circundantes. Quedó claro que la estructura física, las características biológicas y el comportamiento de cualquier animal estaban relacionados con sus circunstancias ambientales.

A partir de entonces se han desarrollado una gran cantidad de estudios para tratar de clarificar y determinar los factores que interactúan en dicha relación. El filósofo Descartes tomó como modelo una respuesta mecánica para explicar cómo los estímulos ambientales externos pueden causar el movimiento corporal: "La máquina de nuestro cuerpo está formada de tal modo, que el calor de una flama excita el nervio, el cual conduce la excitación hasta el cerebro, desde el cerebro pasan o se reflejan los espíritus animales por medio del nervio de la extremidad, que expande el músculo y causa una contracción y un apartamiento" (Fearing, 1930).

Posteriormente, en 1750, Robert Whytt, observando la contracción sistemática de la pupila a la luz o la salivación ante irritantes, afirmó que existía una relación entre dos acontecimientos separados: un estímulo externo (por ejemplo, una luz) y una respuesta corporal (por ejemplo la contracción de la pupila) (Citado en Millenson, 1982). De esta manera las primeras concepciones sobre la relación del medio ambiente y los organismos fueron descritas como reflejos y trataron de dar una posible explicación acerca de cómo los organismos interactúan con el medio ambiente. Tiempo después, en el siglo XIX, el fisiólogo inglés, Sir Charles Sherrington, resumía las causas de la conducta refleja en leyes cuantitativas de estímulo-- respuesta. Estas leyes están relacionadas con la velocidad, la magnitud y la probabilidad de la respuesta refleja. Más adelante el fisiólogo ruso Pávlov, en la conferencia de "Las ciencias naturales y el cerebro", dictada el

28 de diciembre de 1909, se refería al estudio de la interacción de los organismos con su medio, de la siguiente forma: "Cuando el fisiólogo estudia la médula, segmento inferior del sistema nervioso central, con cuya ayuda el organismo dirige sus respuestas a las influencias exteriores, es decir, cuando examina las variaciones de la materia viva debidas a tal o cual agente externo, sigue siendo un naturalista. El fisiólogo designa con el nombre de reflejo esta reacción regular del organismo animal ante los factores del mundo exterior, reacción realizada por el segmento inferior del sistema nervioso central. Este reflejo es, como de él se espera, rigurosamente específico en el sentido científico: un fenómeno exterior definido condiciona variaciones determinadas en el organismo." (Pávlov, 1975).

En la actualidad un concepto moderno de reflejo se define como un evento conductual particular que sigue a un evento ambiental particular y que se puede determinar experimentalmente por la correlación entre los dos eventos en el tiempo (Rachlin, 1976).

El estudio de los reflejos fue un área que aportó datos sólidos y postulados teóricos que daban cuenta de cómo los animales se relacionaban con el medio ambiente. Sin embargo, el estudio científico de la conducta exige aún más precisión, exige estudiar; a) qué tipos de estímulos podrían hacer que las respuestas aumenten, disminuyan, o controlen la ejecución de la conducta; b) qué tipos de respuestas podrían afectar a los estímulos; es decir, hacer que aparezcan o desaparezcan, o produzcan cambios en el medio ambiente; además, c) qué tipos de relaciones podrían existir entre ellos, es decir, observar cómo la presentación de algunos estímulos afectan a la conducta y cómo la presentación de otros estímulos no afectan o aparentemente parecen no afectar en nada a la conducta. Esta diferencia ha sido estudiada por algunos autores, quienes denominaron efecto de facilitar una respuesta, a aquella relación en la cual se presenta un

estímulo anterior a la respuesta, produciendo un efecto en la conducta del organismo, es decir, cuando temporalmente se presenta primero un estímulo, éste ejerce un control sobre la conducta que se manifiesta con probabilidad de que dicha respuesta se evoque (Nevin, 1973). Establecer este tipo de relaciones no es nada sencillo, pues se ha encontrado que la presencia de un estímulo puede incrementar o decrementar una respuesta o, puede hacer que una respuesta dada sólo ocurra ante la presencia de un único estímulo y no de otro (Skinner, 1931).

Además, este tipo de relaciones entre los estímulos se hacen más complejas dependiendo del arreglo que se presente entre éstos y el organismo que se estudie. Por ejemplo, se ha encontrado que dependiendo del nivel que ocupa el animal en la escala filogenética su conducta es más o menos flexible. Entre más reciente sea su posición en la escala filogenética, mayor flexibilidad presentará en su comportamiento, y esto lo hace más adaptable a su medio ambiente o a la inversa, entre más antigua sea su posición en la escala filogenética será menor la flexibilidad de su comportamiento (Mayr, 1974).

Esto se complica si consideramos que las relaciones entre estímulos y respuestas no son tan "simples" como en los reflejos, en los cuales la presencia de un estímulo puede provocar en el organismo una respuesta con un alto nivel de probabilidad. Pero este mismo estímulo podría tener diferentes efectos en diferentes respuestas, y además, la respuesta en el reflejo podría ser afectada de diferentes maneras por otros estímulos (Nevin, 1973).

### 1.1. Reflejos condicionados.

Para poder aclarar un poco esta serie de relaciones, se ha estudiado la asociación específica que existe entre un estímulo y una respuesta. Esto es, se ha estudiado la probabilidad con que se presenta una respuesta ante la presencia o ausencia de un mismo estímulo. En el caso del reflejo, se ha encontrado que un estímulo tiene una muy alta probabilidad de evocar una única respuesta: sin embargo, pueden existir otros estímulos que también tienen la misma capacidad de evocar la misma respuesta con una probabilidad más baja, y esto hace más complicado el estudio de las relaciones entre el estímulo y la respuesta particular del reflejo.

Fue hacia 1903 que el fisiólogo ruso I. P. Pávlov estudiando el aparato digestivo de los perros, se interesó por estudiar lo que él denominó "secreciones psíquicas". Pávlov noto que los perros salivaban y presentaban secreciones de jugos gástricos antes de que la comida se colocara en su hocico o su estómago; además, también se percató que los perros salivaban ante cualquier estímulo que se hubiera presentado antes de colocar la comida en el hocico de estos. Desde el principio fue evidente para Pávlov que algún tipo de asociación entre el reflejo salival con acontecimientos arbitrarios, como el recipiente de la comida y los pasos del investigador, y que ésta era la causa de que se evocaran las "secreciones psíquicas". Pávlov descubrió que si cualquier cambio ambiental arbitrario precedía directa y confiablemente al reflejo provocador de la salivación, era posible que el cambio ambiental arbitrario (estímulo), por sí mismo, produciría la salivación. Se llamó condicionamiento al proceso por el cual un estímulo por ejemplo un tono (en caso del experimento de Pavlov) adquiere la habilidad para producir la respuesta refleja, (salivación en el caso del experimento de Pávlov), que antes de la asociación no era capaz de producir (Millenson, 1982).

El primer elemento necesario para producir un condicionamiento es el encontrar un reflejo, es decir, que una respuesta sea provocada por un estímulo y que el estímulo tenga una alta probabilidad de provocar la respuesta. El estímulo que provoca a la respuesta (por ejemplo, la comida a la salivación) es llamado tradicionalmente estímulo incondicionado o EI y la respuesta provocada es llamado reflejo incondicionado.

El siguiente elemento para producir un condicionamiento es encontrar un estímulo neutro, esto es, que este estímulo no provoque el reflejo que se ha establecido (por ejemplo, un sonido no produce salivación por sí mismo). Tradicionalmente después del condicionamiento este estímulo que anteriormente era neutro después del condicionamiento es llamado estímulo condicionado o EC.

El tercer elemento es el presentar el EC y el EI apareados en una asociación contigua hasta que el EC provoque el reflejo que antes sólo producía el EI. A este resultado se le llama reflejo condicionado o respuesta condicionada. Conviene considerar el condicionamiento pavloviano o clásico como el efecto característico de presentar estímulos en ciertas relaciones temporales, es decir, en cierto orden en el tiempo.

Pávlov (1927) pensaba que el reflejo condicionado era un reflejo de adaptación que preparaba al organismo para utilizar más eficientemente los reflejos incondicionados. Los seguidores de Pávlov han considerado que el estímulo condicionado puede funcionar como una señal que prepara al organismo para su interacción con el medio ambiente.

Se podría decir que existen cuatro relaciones temporales básicas en el condicionamiento clásico (Swenson, 1984):

a) La primera se le conoce con el nombre de simultánea, donde el EC se presenta, inmediatamente después se presenta el EI y el EC se termina antes de que se termine el EI.

b) En el condicionamiento demorado o de demora, se presenta el EC antes que el EI y hacia el final del EC se presenta el EI.

c) En el condicionamiento de huella, el EC se presenta y termina antes de que se presente el EI.

d) En el condicionamiento de tiempo en el cual se presenta el EI en un determinado intervalo de tiempo (ejemplo, cada 10 minutos).

Asimismo, Pávlov describió un proceso que hace que cierto tipo de respuestas decrementsen su probabilidad de ocurrencia, a este proceso le llamó inhibición. Para Pávlov había dos tipos de inhibición, "Debido a una sorprendente diferencia entre estos fenómenos, distinguimos, en el funcionamiento de los grandes hemisferios, dos categorías de inhibición que llamamos inhibición externa e inhibición interna. La primera se manifiesta inmediatamente en los reflejos {...} del segmento inferior del sistema nervioso central, cuando se encuentran evitaciones relativas a centros diferentes y que originan distintas actividades {...} (Pávlov, 1975)". La inhibición externa puede ser ejemplificada por el reflejo no aprendido, de componentes inhibitorios, llamado reflejo de orientación (RO). Cualquier estímulo que despierte el RO detiene toda la actividad en curso e interfiere con la continuación del condicionamiento previo. Como por ejemplo cuando en el proceso de condicionamiento un ruido fuerte distrae la atención del animal. Para que haya condicionamiento es necesario que el sujeto este prestando atención (Swenson, 1984). "{...} la segunda sólo es propia de los grandes hemisferios {...}. existen dos condiciones o, mejor dicho, una condición cuya ausencia o presencia hace que el impulso llegado de afuera provoque, en las

células de los grandes hemisferios, un proceso crónico de excitación o inhibición. Es decir que, en un caso este proceso sera positivo y en el otro, negativo. Esta condición fundamental es la siguiente: si la excitación suscitada {...} coincide con otra excitación de éstos o de un segmento inferior del cerebro, la primera se convertirá en una excitación positiva crónica. En el caso contrario, pasa a ser tarde, o temprano, negativa (inhibición), suspensiva. Si un proceso de excitación se propaga desde un punto dado y un proceso de inhibición lo hace desde otro, ambos se limitaran, se encerrarán recíprocamente en los límites de una zona determinada. Cabe pues, imaginar una cierta lucha entre dos procesos opuestos que normalmente terminan con el establecimiento de un cierto equilibrio entre ellos, de una cierta equivalencia" (Pávlov, 1975). Pávlov supuso que los analizadores corticales distinguen de algún modo entre los estímulos nuevos y/o importantes (un ruido fuerte que provoca el reflejo de orientación) y los estímulos conocidos poco importantes. De este proceso interno resulta la inhibición de las respuestas de atención ante señales conocidas poco importantes (un ruido fuerte constante después de algún tiempo pierde su importancia), este proceso se llama habituación (Swenson, 1984). A partir de este proceso, se puede generar lo que se ha denominado, extinción experimental, que consiste en presentar un EC, después de que ha adquirido la capacidad de provocar la RC, sin presentar el EI. Hasta que el EC pierda la capacidad de evocar la respuesta condicionada.

Asimismo, describió dos procesos involucrados en el condicionamiento que en la actualidad se conocen como generalización y discriminación (descrita por Pávlov como diferenciación, 1927). Pávlov observó que después de haber establecido un RC en el cual el EC era un tono de 1000 hz, otros tonos parecidos (de 950, 900, 850, 800, 750 y 700 hz.) al estímulo de entrenamiento, espontáneamente adquirían propiedades similares, es decir, provocaban el RC

dependiendo de su parecido al tono de 1000 hz, entre más próximo fuera el estímulo al tono. la RC (medida en cantidad de salivación) era similar al RI. Este fenómeno es la descripción empírica de la generalización. En la discriminación, los animales aprenden a responder exclusivamente al estímulo que precede al EI y no responden a otros estímulos que no son seguidos por el EI (Nevin, 1973).

## 1.2. Ley del efecto y condicionamiento operante.

En 1898, Thorndike describió otro tipo de relación entre la conducta de los organismo y el medio ambiente a la cual denominó la ley del efecto.

Para Thorndike la Ley del efecto era simplemente una selección natural en la vida del organismo, y propuso que por la consecuencia de una conducta, ésta podría incrementar su probabilidad de ocurrencia en circunstancias similares. Él creía que cada acto se producía por una conexión en el sistema nervioso entre un estímulo y una respuesta. Cada estímulo era conectado por lo general a una respuesta, pero la conexión podría tener diferente fuerza. Esta fortaleza se organizaría en una jerarquía, llamada jerarquía familiar de hábitos de acuerdo a la probabilidad de ocurrencia que tuviese la respuesta. La recompensa a una respuesta fortalecería su lugar en la jerarquía, mientras que un estímulo que causara malestar generaría que una respuesta perdiera poder. Thorndike concluyó que el premio reforzaba la conexión estímulo-respuesta. Esta proposición fue modificada más tarde por B. F. Skinner, en 1938, quien propuso que el premio reforzaba la probabilidad de ocurrencia de una respuesta. Cuando la consecuencia actúa de manera que aumenta la probabilidad de ocurrencia de una respuesta se dice que obra como un reforzador; esto constituye la base de su propuesta. Asimismo, estableció el surgimiento de una relación

entre un estímulo antecedente a la respuesta que puede ejercer control sobre ésta, ya que indica en que momento puede emitirse teniendo una alta probabilidad de ser reforzada, a esta relación la llamo "la triple contingencia": Un estímulo que establece una señal para indicar condiciones en las cuales, si se emite la respuesta, ésta tiene un alto grado de probabilidad de ser reforzada.

Se han establecido cuatro principios básicos usados en el condicionamiento instrumental relacionados con la conducta de los organismos:

1) La ley del efecto de Thorndike: Un premio tiende a incrementar la probabilidad de la ocurrencia de una respuesta con la cual está correlacionada. En condiciones experimentales a este premio se le llama reforzamiento.

2) El principio del castigo: Cuando un estímulo aversivo esta correlacionado con una respuesta, la respuesta tiende a decrementar.

3) Condición de escape: Cuando una conducta esta correlacionada con evitar o escapar de un estímulo aversivo, la conducta se incrementa. Como ejemplo, se presenta una luz que indica que dentro de 10 segundos habrá una descarga eléctrica en el piso donde se encuentra una rata, la única manera de evitar que la descarga ocurra es que la rata palanquee sobre una barra que desconecta el estímulo aversivo (evitación). Ó por otro lado, en la misma condición, en cuanto se presenta la descarga, la rata se traslada a otro lugar en el cual no hay estímulo aversivo (escape). Esta condición tiende a incrementar la respuesta y se le da el nombre de reforzamiento negativo.

4) Castigo negativo: Cuando existe un premio en el ambiente y una respuesta se correlaciona con la desaparición de ese premio, la conducta decrece (Rachlin, 1976).

Así como en el condicionamiento clásico se presentan los procesos de extinción, generalización y discriminación, en el condicionamiento instrumental u operante también se presentan estos procesos.

La extinción al igual que en el condicionamiento clásico en el que se rompe la contigüidad y la asociación del EI con el EC, en el condicionamiento operante o instrumental se rompe la contigüidad de la respuesta con la consecuencia. De igual forma que en el condicionamiento clásico, los estímulos parecidos al EC provocan respuestas parecidas a la RC, en el condicionamiento instrumental un estímulo establece las condiciones para que se de una respuesta que será reforzada y otros estímulos parecidos al anterior establecen las condiciones para que se den respuestas parecidas a la respuesta reforzada.

En el caso de la discriminación ocurre lo mismo en el condicionamiento clásico que en el condicionamiento instrumental (esto será abordado con más profundidad en la sección posterior) (Rachlin, 1976).

Por lo tanto se concluye que:

- 1) La conducta de los animales y el medio ambiente están estrechamente relacionados.
- 2) La conducta de los animales depende tanto de condiciones internas (instintos, reflejos) como de condiciones externas (condiciones y estímulos).
- 3) Entre la conducta de los animales y el medio ambiente se da una relación particular, en la cual la conducta de los animales es controlada por estímulos externos antecedentes o consecuentes a su conducta.

Para el interés de la investigación, se abordara al área de la psicología que se ha de dicado ha estudiar la relación entre la conducta de los animales y los estímulos antecedentes que ejercen control sobre la conducta, que se ha denominado "control de estímulos".

## CONTROL DE ESTÍMULOS

El control de estímulos es un concepto que se introdujo para incluir dos procesos que son los extremos de un mismo continuo; La discriminación y la generalización (Brown, 1965). Se refiere "{...}" a la medida en que el valor de un estímulo antecedente determina la probabilidad de ocurrencia de una respuesta condicionada. Se mide como un cambio en la probabilidad de la respuesta como resultado de un cambio en el valor del estímulo. Mientras mayor sea el cambio de la probabilidad de la respuesta, mayor será el grado del control del estímulo "{...}" (Terrace, 1980). Es decir, cuando se presenta un estímulo que está relacionado con una respuesta, cuando hay un cambio en las características del estímulo (intensidad, luminosidad u otros), la respuesta relacionada al estímulo también sufre un cambio en alguna de sus características, ya sea en la tasa o en la probabilidad de ocurrencia de la misma. Cuando éste estímulo informa que puede darse la respuesta, y esta tiene una alta probabilidad de ser reforzada, el estímulo está funcionando como estímulo discriminativo (Skinner, 1938; Keller y Schoenfeld, 1950).

Un procedimiento común para establecer un estímulo neutro (EN) dentro de una relación de estímulo discriminativo en el condicionamiento clásico es, asociar al EN con la presencia del EI, hasta que la presencia del EN "anuncie" con un alto nivel de probabilidad la presencia del EI. En condiciones experimentales al EN después de la asociación o condicionamiento se le da el nombre de estímulo positivo (E+). Además se requiere presentar un segundo estímulo que este asociado con la ausencia del EI, el cual es llamado estímulo negativo (E-).

De manera similar en el condicionamiento instrumental u operante, al estímulo que establece las condiciones que informan que una respuesta será seguida de reforzamiento se le

llama ED. Y al estímulo que establece las condiciones que informan que una respuesta será seguida de una extinción (no-reforzamiento) es llamado estímulo delta (Ed) (Rachlin, 1976).

### 2.1. Procedimientos de control de estímulos

Para que se pueda establecer el control de estímulos discriminativo se puede utilizar el procedimiento de reforzamiento diferencial y no-diferencial. En el reforzamiento no-diferencial, se presenta un estímulo que anuncia la presencia del reforzador pero no se presenta ningún estímulo que anuncie la extinción. Este procedimiento por lo general se emplea para obtener niveles de línea base de respuesta ante estímulos que posteriormente son reforzados diferencialmente.

Aunque es factible que se dé un proceso de discriminación con el procedimiento de reforzamiento no diferencial, éste es limitado por el tipo de la dimensión del estímulo y la especie de los organismos utilizados, Thomas y Setzer (1972) obtuvieron datos confiables de control de estímulos con estímulos de dimensión de frecuencia auditiva en ratas y cobayos; con otras dimensiones y otras especies se han reportado datos inconsistentes (Terrace, 1980).

En el procedimiento de reforzamiento diferencial, un estímulo (ED) predice las ocasiones en que una clase de respuestas es reforzada y otro (Ed) predice las ocasiones en que esas clases de respuesta no son reforzadas (Rilling, 1983).

Algunos de los primeros experimentos en demostrar la necesidad del reforzamiento diferencial en el control de estímulos fue el realizado por Jenkins y Harrison (1960,1962), Peterson (1962) y Heinerman y Rudolph (1963).

En el experimento de Jenkins y Harrison se dio a un grupo de pichones entrenamiento no diferencial, en el cual un tono de 1000 Hz señalaba que un programa de reforzamiento de

intervalo variable estaba en vigor. No se introdujo un estímulo de entrenamiento correlacionado explícitamente con la extinción sino hasta la prueba de generalización. A un segundo grupo se dio un entrenamiento "... en el cual el ED era un tono de 1000 Hz y el Ed era el silencio. El tono y el silencio se presentaban en forma aleatoria, de modo que los animales aprendieron a responder en presencia del tono y a no responder en ausencia del mismo. Jenkins y Harrison concluyeron que {...} el reforzamiento diferencial era necesario para establecer el control de estímulos".

Dentro del fenómeno de la discriminación se pueden observar lo que se ha denominado discriminación simultánea o discriminación sucesiva, el entrenamiento de discriminación sucesiva se ejemplifica en las descripciones anteriores sobre el reforzamiento diferencial, en el cual se presenta primero el estímulo ED y después el estímulo Ed (Rachlin, 1976).

En la discriminación simultánea o concurrente se le presentan al organismo dos estímulos al mismo tiempo: el ED correlacionado con el reforzamiento y el Ed correlacionado con la extinción o no reforzamiento. Cuando se emplea un procedimiento de ensayo discreto, cada respuesta ante el ED es reforzada y cada respuesta ante el Ed produce un tiempo fuera durante el cual se demora el inicio de un segundo ensayo (Rilling, 1983). Existen dos procedimientos que se han utilizado en el fenómeno de la discriminación y se enfocan más a las dimensiones del estímulo. El primer tipo de entrenamiento es el intradimensional, que ocurre cuando el ED y el Ed se seleccionan dentro de la misma dimensión de estímulos, es decir, se puede seleccionar un sonido de 1000 hz como ED, y se usa un sonido de 700 hz como Ed. Una característica importante del entrenamiento intradimensional es que no se puede variar la distancia psicológica de un estímulo con respecto al ED sin cambiar también su distancia psicológica con respecto a Ed.

Además, el entrenamiento intradimensional lo emplea el experimentador para estudiar la interacción entre el reforzamiento y la respuesta asociada al ED y, para estudiar la interacción de la extinción y la respuesta asociada al Ed.

El segundo tipo de entrenamiento es el interdimensional, éste ocurre cuando el ED está psicológicamente a la misma distancia de cada uno de los estímulos en la dimensión de Ed o cuando Ed está igualmente distante en la dimensión de ED. Esto es, se dice que dos dimensiones son psicológicamente independientes cuando cada estímulo de la dimensión ED está psicológicamente a la misma distancia de cada uno de los estímulos en la dimensión Ed, es decir, un estímulo auditivo es psicológicamente independiente de un estímulo táctil de tal manera que uno podría usarse como ED y el otro como Ed indistintamente. El entrenamiento interdimensional se emplea cuando el experimentador quiere comparar la respuesta ante estímulos similares al Ed con la respuesta ante estímulos similares al ED, bajo condiciones en las que se supone que los dos tipos de respuestas son independientes.

Para comprobar si existe independencia psicológica entre los estímulos, se refuerza una respuesta en presencia del estímulo de la dimensión A, sin la presentación del estímulo de la dimensión B. Después se obtiene un gradiente de generalización de estímulos de prueba de la dimensión del estímulo B. Si se obtiene un gradiente horizontal, el estímulo de la dimensión A es independiente de la dimensión B. (Rilling; En Honig y Staddon, 1983).

Para poder medir el grado en que un estímulo controla la conducta se tiene que realizar una prueba que da por resultado un gradiente de generalización, esta prueba se puede realizar gracias al proceso de generalización de estímulos.

Si una respuesta es elicitada, no solamente por el ED sino que también por otros estímulos dentro del mismo continuo, se dice que la respuesta es generalizada a los otros estímulos; a la gráfica que resulta de medir la respuesta en relación a estos estímulos se le llama gradiente de generalización (Rachlin, 1979).

Para obtener el gradiente de generalización se han empleado, principalmente, dos procedimientos. En ambos casos los estímulos prueba se presentan bajo condiciones de extinción.

Procedimiento a): En este procedimiento se presenta el E+ cuando se ejecuta la respuesta (una respuesta definida con anterioridad) y luego se presenta el reforzamiento. El E+ se presenta en varios ensayos reforzando la conducta emitida e intercaladamente se presentan los E-, estos estímulos se presentan de forma aleatoria y en condiciones de extinción (Mazur, 1979). La ventaja de insertar los ensayos de prueba entre los ensayos de reforzamiento con el E+ es que el procedimiento puede continuar indefinidamente sin la amenaza de extinción hasta que se obtengan datos suficientes. La principal desventaja de este procedimiento es que el sujeto puede ser capaz de formar discriminaciones entre el E+ y los E-, de modo que en la medida que avance el entrenamiento la generalización disminuirá progresivamente.

Procedimiento b): El segundo procedimiento para obtener gradientes de generalización se ejemplifica con un experimento conducido por Guttman y Kalish (1956). Ellos entrenaron a palomas a responder a una luz amarilla (E+) siendo reforzadas las respuestas. Después de que las palomas aprendieron a responder de manera estable ante la luz amarilla, se les presentaron ensayos de extinción que incluían la luz amarilla (E+ también en extinción) y otros diez colores de longitud de onda más larga y más corta. Los once estímulos (el E+ y los diez E-) se presentaron de forma aleatoria.

La diferencia entre estas dos técnicas es que, en el primer procedimiento se presenta el E+ y se refuerzan todas las respuestas cuando se presentan ante este estímulo, mientras que en la segunda técnica se espera a que se establezca la respuesta y se presenta el E+ junto con los E- en un procedimiento de extinción.

En ambos casos, para obtener el gradiente de generalización, se hace un análisis de las respuestas (respondientes u operantes) ante el E+ y los E-. Estos gradientes de generalización se han obtenido no sólo en sujetos infrahumanos (Beritor, 1958; Brit, 1960) sino también en sujetos humanos (Marx, 1970).

El método de análisis de los datos de una prueba de generalización puede ser un análisis de generalización absoluta, el cual se basa en el número total de respuestas obtenidas durante la extinción. También se puede hacer un análisis de los datos a través de un gradiente de generalización relativo, el cual se expresa como un porcentaje del total de respuestas ante todos los estímulos prueba y a veces se gráfica como una proporción de respuestas emitidas ante el estímulo de entrenamiento (Rilling, 1986).

## 2.2. Teorías del control de estímulos.

Algunos autores han descrito la agudización del control de estímulos en términos de interacción de los gradientes de excitación o inhibición, o de los gradientes de reforzamiento y extinción centrados alrededor de los E+ y E-, respectivamente (Spence, 1936; Hull, 1950; Keller y Schoenfeld, 1950; Kimble, 1961).

La explicación de cómo se forma una discriminación diría lo siguiente: Cuando se asocia la presencia del E+ con una respuesta y a ésta le sigue un reforzador, la fuerza de la respuesta se

incrementa en relación a la presencia del E+. Mediante el proceso de la extinción, la misma respuesta asociada al reforzador pierde fuerza, el no reforzamiento de la emisión de la respuesta ante el E- tiene como resultado un gran incremento de la inhibición ante E-. Conforme se repite este proceso, junto con la alternación repetida del E+ y E-, la fuerza de la respuesta emitida ante los dos estímulos discriminativos se separan y se forma la discriminación (Terrace, 1980).

Pávlov propuso que la generalización era un coproducto automático del proceso de condicionamiento. Tal explicación la basó en su teoría fisiológica de la difusión de la excitación entre las neuronas de la corteza cerebral, afirmando que la generalización es una propiedad inherente del sistema nervioso (Mazur, 1989).

Una teoría alternativa fue propuesta por Spence(1939); en su trabajo teórico el control de estímulos puede resumirse en los siguientes cinco puntos;

- 1) El reforzar una respuesta ante un estímulo (E+) produce una respuesta excitatoria para responder ante el E+.
- 2) La respuesta se generaliza ante el E+.
- 3) La extinción de una respuesta ante un estímulo (E-) produce una tendencia inhibitoria opuesta a la tendencia excitatoria asociada al E+.
- 4) La inhibición de la respuesta se generaliza alrededor del E-.
- 5) La respuesta predicha ante cualquier estímulo de prueba se obtiene mediante la resta de la cantidad de excitación ante el estímulo.

La teoría de Spence se extiende fácilmente a los experimentos de discriminación sucesiva. Después del entrenamiento intradimensional, el gradiente posterior a la discriminación es el resultado de la interacción entre la excitación y la inhibición, por consiguiente el número de

respuestas emitidas ante cada estímulo de prueba durante un gradiente de generalización, se obtiene restando el grado de inhibición generalizada ante el E- del grado de excitación ante el E+.

La suma algebraica de Spence, o teoría de interacción del gradiente, produce las siguientes predicciones principales acerca de la forma del gradiente posterior a la discriminación que sigue al entrenamiento en discriminación con estímulos intradimensionales:

1) El máximo o pico de gradiente ocurre ante un estímulo de prueba, que es desplazado del E+ en una dirección lejana al E-. Este fenómeno se conoce como desplazamiento de pico.

2) El mínimo del gradiente de generalización se da ante un estímulo de prueba, que es desplazado del E- en una dirección lejana al E+. Este es el desplazamiento negativo de pico.

3) La magnitud del desplazamiento de pico aumenta conforme la diferencia entre E+ y E- se reduce. No se obtiene el desplazamiento de pico con una diferencia grande entre el E+ y el E-.

4) El desplazamiento del pico no ocurre si el gradiente inhibitorio es plano u horizontal. Al sustraer una constante del gradiente excitador da como resultado un gradiente predicho con el pico ante el E+.

5) La gama de respuesta ante el E+ se reduce mediante el entrenamiento de discriminación relacionada con la línea base de un estímulo único. Por consiguiente, el número de respuestas ante cada estímulo en el gradiente posterior a la discriminación debería ser menor que el número de respuestas en el gradiente de excitación obtenido después del entrenamiento de estímulo único (Rilling, 1983).

Por otro lado, Hull tenía unas suposiciones acerca del control de estímulos que podrían resumirse de la siguiente forma:

1) Siempre que una respuesta es seguida por la reducción de una necesidad se produce, como resultado, un incremento en la tendencia de todos los estímulos asociados con la respuesta a evocar esa respuesta:

{...} Todos los elementos de un complejo de estímulos que actúa sobre un sensorio de un organismo en el momento o cerca del momento en que una respuesta es evocada, tiende a su vez, independiente e indiscriminadamente, a adquirir la capacidad de evocar, de manera sustancial, la misma respuesta" (Hull, 1929).

2) La fuerza de la respuesta se incrementa con el número de reforzamientos y se acerca a una asíntota según una función de crecimiento negativamente acelerada (Hull, 1943).

3) El incremento de la fuerza de la respuesta se da no sólo con respecto a los estímulos asociados con el reforzamiento, sino también con respecto a los estímulos adyacentes (Hull, 1943). Hull supone, además, que los continuos sobre los cuales puede decirse que los nuevos estímulos son adyacentes al estímulo condicionado, son propiedades innatas del sistema nervioso aferente "{..}" con pocas excepciones los receptores de los organismos superiores normales parecen producir continuos de generalización aferente para todas las dimensiones del estímulo físico ante el cual responden (Hull, 1943).

4) El grado de extinción de la fuerza del hábito depende de la diferencia entre el estímulo de prueba y el estímulo incondicionado en comparación con las unidades del umbral (diferencias apenas perceptibles) (Hull, 1943).

5) La manera como se define la fuerza del hábito puede especificarse matemáticamente.

De manera diferente Lashley y Wade (1946), concluyeron que la asociación entre estímulos podría ser producto de la experiencia con el estímulo. por ejemplo, el rojo y el naranja son

similares por que la experiencia que tiene el organismo de ellos la cual los hace similares. De acuerdo a Lashley y Wade, la generalización entre dos estímulos ocurre sólo por una experiencia previa con los estímulos, en la cual no se hace una diferenciación completa entre cada uno de los estímulos (Rachlin, 1976). Las principales suposiciones del punto de vista de Lashley y Wade pueden resumirse de la siguiente manera:

- 1) El fenómeno de la generalización del estímulo constituye una falla de la asociación (Lashley y Wade, 1946; citados por Terrace, 1980).
- 2) Las dimensiones de un estímulo son determinados por comparaciones de dos o más estímulos y no existen para el organismo, sino hasta que se establecen mediante un entrenamiento diferencial (Lashley y Wade, 1946; citados por Terrace, 1980).
- 3) La diferencia del reflejo condicionado involucra la redirección de la atención hacia nuevos aspectos de los estímulos y la formación de nuevas asociaciones (Marx, 1970).

La propuesta de Lashley y Wade reduce la generalización a un proceso de discriminación que involucra un acto de comparación y se establece un evento neutral (huella) como una necesidad lógica para sustituir la ausencia de una comparación de estímulo. Desde este punto de vista, la necesidad lógica de la existencia de una "huella" explicara cómo se hacen comparaciones entre estímulos de una discriminación sucesiva, ya que la separación temporal de los estímulos no permiten la comparación directa entre ellos. Lashley y Wade propusieron que los gradientes de generalización existen como un fenómeno empírico, pero es un artefacto de una discriminación imperfecta causada, en gran medida, por la habilidad para dirigir la atención a nuevos aspectos del estímulo. Los sujetos carecen de familiaridad con la dimensión estímulo que produce la generalización completa, dando respuestas no diferenciadas para todos los estímulos. El

gradiente emerge sólo después de respuestas diferenciadas cuando se ha controlado a través de reforzamiento diferencial.

De acuerdo a Lashley y Wade (1946, citados en Marx, 1970) dos condiciones se tienen que satisfacer en un determinado orden para transformar una función de generalización plano por un gradiente de generalización:

- 1) Reforzamiento diferencial de valores en una sola dimensión, y
- 2) Que los sujetos atiendan más directamente a los nuevos aspectos, cualidades o atributos del estímulo complejo.

Así, cada autor propone las condiciones para controlar la conducta de los organismos cuando las variaciones de las propiedades del estímulo producen cambios correspondientes en la conducta de los organismos.

Por lo tanto se concluye que:

- 1) Se presenta una relación particular entre la conducta de los animales y el medio ambiente.
- 2) Esta relación destaca el control de la conducta de los animales a través de estímulos externos.
- 3) este control de estímulos es dentro de un continuo de un mismo proceso en el que los extremos son llamados discriminación y generalización.
- 4) Todos los autores están de acuerdo en que se puede ejercer el control de la conducta de los animales a través de las variaciones de las propiedades de los estímulos utilizando un procedimiento de discriminación o generalización.

Por lo tanto, se considera que el control sobre la conducta de los organismos es ejercida por estímulos que funcionan como señales y por las consecuencias de las respuestas sobre el medio ambiente.

Se espera entonces que las propiedades estímulo de la anfetamina sirvan como señales interoceptivas, ejerciendo un control sobre la conducta, funcionando como estímulo discriminativo.

## FARMACOLOGÍA CONDUCTUAL.

A principios de los años cincuentas se descubrió la clorpromacina y la reserpina, los primeros tranquilizantes útiles en pacientes psiquiátricos (Terrace, 1980). A partir de entonces el estudio de los efectos farmacológicos sobre la conducta tuvo un creciente interés, de tal suerte que fue preciso desarrollar técnicas y procedimientos específicos para observar tales efectos y facilitar la comprensión de los mismos, por lo que se hizo necesario que se cubrierán por lo menos dos requisitos de carácter científico:

- 1) Proporcionar procedimientos y métodos conductuales sensibles y confiables, para;
- 2) Proveer un marco conceptual objetivo y operacional dentro del cual se puedan interpretar los resultados de los experimentos relacionados con las acciones de las drogas en la conducta.

Las técnicas del condicionamiento operante han sido aplicadas con este proposito, surgiendo así el área de la farmacología conductual integrando la psicología experimental y la farmacología. Esta disciplina se avocaría a obtener conocimientos de los efectos de los fármacos sobre la conducta (Colotta, 1983).

De la aplicación de las técnicas del condicionamiento operante al área de la farmacología conductual han surgido algunas características generales que suelen encontrarse en los diseños experimentales. Éstas han servido como directrices para elaborar proyectos de investigación:

- a) El entrenamiento de los sujetos en una conducta hasta alcanzar un estado estable, esta ejecución constituye una línea base con la cual se puede comparar los cambios producidos por la droga.

b) Cada sujeto sirve como su propio control en cada fase del experimento, de tal suerte que se lleva a cabo un experimento completo con cada sujeto individual.

c) Las drogas se administran a cada sujeto en una gama muy amplia, de tal modo que se pueda observar las diferentes acciones de los diversos niveles de dosificación. Para poder conocer los efectos de las diferentes dosis de un fármaco sobre la respuesta de los organismos, es necesario realizar un experimento en el cual se obtenga una relación de las dosis del fármaco sobre el efecto biológico, a ésta relación se le llama curva dosis-efecto.

d) Los datos de cada sujeto se analizan por separado (Terrace, 1980; Rilling, 1983; Levine, 1978).

Basándose en las técnicas operante los datos que se obtienen de estos experimentos pueden atender a diferentes aspectos:

a) Los cambios producidos en el patrón temporal de alguna respuesta o;

b) Los cambios producidos en la tasa de respuestas respecto de la línea base.

El surgimiento de la farmacología conductual ha permitido el estudio en diferentes áreas de interés como por ejemplo:

a) La selección y evaluación pre-clínica de compuestas.

b) El sustrato bioquímico del reforzamiento y de la conducta controlada por programas de reforzamiento.

c) La modulación de los efectos de las drogas por factores ambientales.

d) Los mecanismos de condicionamiento en la farmacodependencia y,

e) La toxicología conductual.

### 3.1. Discriminación de drogas

De las diferentes técnicas que ofrece el condicionamiento operante, los procedimientos de discriminación de drogas han sido unos de los más utilizados, ya sea para estudiar las características de los fármacos (por ejemplo, características sedativas o hipnóticas, o para estudiar las drogas que promueven alucinaciones o dependencia) (Stoleman y Shine, 1985). La primera descripción del posible control de estímulos ejercido por una droga fue el reportado por Conger en 1951 (citado por Winter, 1978). Conger en un modelo experimental de conflicto (aproximación-evitación) en el cual la conducta de aproximación era suprimida por un shock eléctrico, descubrió que el etanol reinstalaba la conducta de aproximación después de que ésta había sido suprimida. Es decir, el sujeto disminuía la respuesta de evitación siempre que se le administraba etanol. Discriminaba, que con la presencia de etanol podía emitir la respuesta de aproximación, dado que funcionaba como ED. De modo contrario, en ausencia de etanol, el sujeto aprendió que debía de emitir la respuesta de evitación, la ausencia de etanol funcionaba como Ed. Dentro del mismo experimento utilizó un segundo grupo que fue tratado con una sustancia de tipo placebo, observando que la respuesta de aproximación que había sido suprimida, siguió suprimida, pues el placebo no daba la misma señal que el etanol. Por lo tanto, Conger sugirió que sus resultados podían deberse a un cambio en la situación estímulo, que resultaba por el efecto de una discriminación confiable basada en la presencia o ausencia de embriaguez.

Winter (1968) definió el concepto de control de estímulos inducido por una droga como "{...} la observación de la ocurrencia de una respuesta condicionada de un sujeto, que se comporta de manera diferente en la presencia de los diferentes estados farmacológicos."

Heistad (1958) demostró que los sujetos que fueron sometidos a la supresión condicionada, podían comportarse de manera diferente, dependiendo de la presencia o ausencia de la cloropromazina o, de si el entrenamiento había sido realizado con la presencia de la droga o bajo placebo. Cook (1960) demostró que una respuesta de evitación en perros (flexión de una pata a la presentación de un shock eléctrico) podía quedar bajo el control de cambios fisiológicos asociados con la administración intravenosa de epinefrina, norepinefrina o acetilcolina.

En diferentes estudios se ha demostrado que las drogas pueden funcionar como eventos estímulos que dan información sobre la conducta de los animales (Drew y cols, 1984; Overton y cols, 1986; Kats, 1988; Gauvin y Yuang, 1989; Swedberg y cols, 1990). Algunos fenómenos del aprendizaje que han sido estudiados por las señales estímulos inducidas por una droga incluyen a los fenómenos de la discriminación y generalización (Harris y Balster, 1971, Overton, 1974; Waters y Harris, 1972).

El entrenamiento de discriminación de drogas (DD) usualmente emplea la ejecución de dos posibles respuestas. Los animales son entrenados a ejecutar una respuesta en una condición de no droga y una segunda respuesta en una condición de droga. En efecto, las drogas actúan como una señal para el animal indicándole cuando la respuesta puede ser reforzada durante una sesión de entrenamiento. La DD se basa en que las drogas pueden adquirir características o propiedades "discriminativas" y que su sitio de acción se encuentra en el sistema nervioso central. Así, también, se piensa que el fortalecimiento de la discriminación varía dependiendo de la dosis y el tipo de droga usada (Conger, 1951; Stewart, 1962). Las propiedades de los procedimientos de (DD) que han interesado a los estudiosos de esta área son:

- 1) La rapidez de la adquisición de la DD.
- 2) La precisión de la asíntota de la DD.
- 3) La cantidad de datos que pueden ser obtenidos durante una prueba de sustitución.
- 4) El nivel cualitativo mostrado específicamente por el entrenamiento, en el cual se pueden diferenciar los compuestos con propiedades farmacológicas similares (Overton y Hayes, 1984).

Dentro del área de DD se presentan diferentes procedimientos de entrenamiento, aunque clásicamente se han utilizado técnicas operantes donde se seleccionan respuestas ante dos operandums (palancas o teclas), y se han utilizado diversas contingencias a esas respuestas; reforzamiento, escapar de un shock eléctrico, estimulación cerebral y otros (Stoleman y Shine, 1985). La presentación de las condiciones farmacológicas se realiza de diferentes maneras:

**A) Droga (D) vs No-Droga (ND):**

- 1) Se entrena a sujetos a responder en un operandum que les proporciona reforzadores de acuerdo a un programa de reforzamiento determinado.
- 2) Se entrena a los sujetos a discriminar entre D y ND.
- 3) Se registran los datos de las sesiones en que los sujetos adquirieron el aprendizaje de la respuesta discriminada.

**B) Prueba de sustitución después del entrenamiento D-ND:**

- 1) Se entrena a los sujetos a discriminar la droga A vs ND hasta tener una estabilidad del control de la discriminación.
- 2) Se hace una prueba a los sujetos con dosis de otros fármacos, B, C, D y E.
- 3) Se identifican qué efectos de las drogas evaluadas tienden a producir una respuesta similar a la droga A.

4) Una vez identificadas éstas drogas y sus efectos, se obtienen estimaciones de potencia relativa para determinar las dosis que pueden obtener o producir un porcentaje determinado del efecto de la droga A.

C) Entrenamiento entre D vs D:

- 1) Se demuestra que ambas drogas A y B producen efectos discriminables.
- 2) Se entrenan varios grupos de sujetos para discriminar A y B usando diferentes dosis de A y B en cada uno de los grupos.
- 3) Se identifican los pares particulares de drogas (y dosis) que no pudieron ser discriminadas en un periodo razonable de tiempo (Overton, Markle y Mark, 1983; Atkins y Milton, 1984; Overton y cols, 1986; Gauvin y Yuang, 1989; Swedberg y Jarbe, 1990).

### 3.2 Reportes de discriminación de drogas

El paradigma de discriminación de drogas ha sido utilizado para evaluar las propiedades farmacológicas y similitudes de diversas drogas en cuanto a sus mecanismos de acción y/o efectos.

Se han reportado diferentes experimentos en los cuales se utilizaron fármacos como ED que controlan la conducta de los sujetos ya sea en un procedimiento de discriminación o en un procedimiento de generalización. Como el interés del presente estudio es la aplicación de los principios operantes al control de la conducta tomando las propiedades estímulos de los fármacos como ED, a continuación se presentan algunos estudios que demuestran la efectividad de estas técnicas:

Chance y col. (1977) reportaron un estudio en el cual se utilizaron varias dosis de nicotina (100, 200

o 400 mg/kg i.p.) como ED para controlar la conducta de ratas bajo un programa de intervalo fijo (IF) de 15 segundos. En otros de sus experimentos utilizaron nicotina (400 mg/kg i.p.) y salina como ED para diferentes programas de reforzamiento (IV 15 seg, RF 100 o DRL 105). Éste estudio demuestra que con diferentes dosis de un fármaco, es posible establecer un proceso de discriminación, la gama de dosis que utiliza es amplia, y asimismo demuestra que se puede utilizar la salina dentro de este proceso y, que el programa de reforzamiento no es una variable importante que pueda impedir el establecimiento de la discriminación.

El uso de otro tipo de drogas también han permitido el establecimiento de una discriminación y han aclarado los parámetros que han de controlarse. Utilizando las propiedades estímulo de los derivados de la anfetamina y de la anfetamina misma -que es de nuestro interés-, se han presentado los siguientes reportes:

Huang y Ho (1974) reportaron un estudio, con ratas, en el cual se utilizó d-Anfetamina (0.8 mg/kg IP) como ED en un programa DRL. Y establecieron una prueba de generalización con diferentes dosis de d-Anfetamina y los derivados farmacológicos de anfetamina.

Al encontrar que los derivados de anfetamina podía funcionar como ED, surgió la duda, de si ésta característica se debía a sus efectos en sistema nervioso periférico o ha su sitio de acción en sistema nervioso central. Se encontró la respuesta en un estudio de Richards en 1973, que sugiere que las propiedades discriminativas de la D-Anfetamina actúan a nivel de sistema nervioso central más que a nivel de sistema nervioso periférico (citado por Huang, 1974). Este dato nos permite establecer la posibilidad de utilizar la anfetamina en la discriminación rápida, pues una de sus condiciones es que el fármaco tenga su sitio de acción en el sistema nervioso central (Lucki, 1988).

La anfetamina, así como sus derivados han sido utilizados como ED en estudios con paradigmas de discriminación, se ha demostrado que la anfetamina es un buen ED en programas operantes DRL (Harris, 1968; Lal, 1969; Schechter, 1973; Waters, 1972; citados por Huang, 1974). Huang demostró que la D-Anfetamina en dosis de 0.8 mg/kg es un estímulo discriminativo muy efectivo. Este autor lo utilizó como ED en un programa DRL-15 seg.

Poling y Apple (1978) utilizaron la D-Anfetamina (0.5 mg/kg IP) para estudiar su estabilidad como estímulo discriminativo en función de su historia de condicionamiento. En su estudio utilizaron programas de RF 20 y IF 60 seg estableciendo una discriminación estable, concluyendo que los efectos de las drogas sobre la conducta al igual que otros estímulos, pueden depender de la historia conductual del sujeto, así como, la frecuencia de aplicación del fármaco y las características físicas del estímulo. Sin embargo los diferentes programas no impidieron el proceso de la discriminación. Todos los reportes anteriores determinan que la anfetamina puede adquirir propiedades estímulo para establecer un proceso de discriminación; así mismo, dejan ver que las técnicas utilizadas están basadas en programas en los cuales se utilizan diferentes dispositivos de respuestas. Además se obtuvo evidencia de que los procedimientos clásicos de la DD presentan ciertas dificultades, como son, que para que se establezca una discriminación se requieren de semanas de entrenamiento para estabilizar este tipo de proceso. Otro problema es el aprendizaje de la tarea que servirá como base para la DD, el aprendizaje de esta tarea requiere también semanas de entrenamiento, lo que hace que la duración de un experimento requiera de largos periodos de tiempo. Otro de los problemas que se presentan es el requerimiento de exposiciones frecuentes a los fármacos antes de que se llegue a establecer la discriminación.

En el estudio de Chance y col. (1977) el entrenamiento duró alrededor de 130 sesiones bajo cada estado de droga. En el experimento de Poling y Appel (1978) en el cual se estudiaron los efectos de la historia conductual y la anfetamina como estímulo discriminativo, al llevar cabo todas las fases de su experimento, reportaron más de 100 sesiones para llegar al fin del mismo.

Se espera que el modelo de discriminación rápida elimine estos problemas.

### 3.3. El modelo de discriminación rápida.

Después de notar estas dificultades, Lucki (1988) propuso un procedimiento de DD que tiene como característica estabilizar más rápidamente el condicionamiento y requiere menor frecuencia de exposiciones al fármaco.

Este procedimiento se basa en las señales estímulo que proporciona un condicionamiento de aversión al sabor (CAS), provocado por los efectos del Cloruro de Litio (LiCl). El condicionamiento de aversión al sabor es un procedimiento en el cual los animales aprenden rápidamente a evitar el consumo de algún tipo de alimento que provoca algún malestar en el animal (Swanson, 1984; Lucki, 1988).

El CAS se ha definido como "El tipo de aprendizaje que vincula sabores experimentados hasta pocas horas antes con una náusea condicionada posterior y con otros síntomas aversivos igualmente apareados con los alimentos asociados a ese sabor". Es al parecer un tipo de condicionamiento clásico en que los intervalos de EC (sabor) y el EI (náusea) pueden ser muchos más largos que en otras formas de condicionamiento clásico y no hay otros ECs vinculados con el RC (náusea) y la aversión condicionada (Swanson, 1984). Este tipo de condicionamiento clásico puede ayudar al sujeto a elegir al alimento inocuo comestible y evitar alimentos que

puedan causar daño. Esta adaptación tiene dos direcciones: La primera positiva cuando el alimento no causa daño al animal que incrementa su ingestión y así mismo puede actuar de forma negativa al detectar aquellos alimentos que pueden provocar un malestar al organismo y hacer que la ingestión de ese alimento sea decremada (Woody, 1985).

Para la rata, la interacción de la comida y la retroalimentación visceral siguiente a la ingestión, determina en gran parte la futura conducta consumatoria. Se ha mostrado que un sabor que fue asociado con algún malestar, reduce la ingesta de ese alimento. El CAS se forma después de una simple experiencia, sabor-malestar (García y Koelling, 1966; Gaston, 1978).

Un CAS se establece cuando un animal bebe una solución de un sabor nuevo y es expuesto a rayos X o a una inyección de compuestos que producen malestar tales como la apomorfina o el Cloruro de Litio (LiCl).

La aversión se manifiesta subsecuentemente cuando el animal rehuye a beber el sabor de la solución. La evaluación típica que se hace en el CAS es comparar la cantidad absoluta consumida de la substancia del grupo control contra el grupo experimental o el nivel de preferencia para la substancia en una situación de elección (Dragon y McCleary, 1971; Grote y Brown, 1971).

El CAS puede ser muy persistente y se puede estabilizar en una sola sesión de entrenamiento al veneno. En varios estudios se ha utilizado el LiCl como agente que promueve malestar en los sujetos para formar un aprendizaje de CAS (Balagura y Smith, 1970; Luki, 1980; Machum y Berstein, 1990).

En el procedimiento que utilizó Luki se dieron 30 minutos de acceso a una solución de sacarina (25% p/v) y al finalizar el tiempo de acceso se inyectó LiCl (1.8 Meq/kg IP). Esta dosis fue

elegida porque se ha reportado que causa aversión (Nashman y Ashe, 1973; citado por Luki, 1988).

Estableciéndose la aversión condicionada al sabor de la sacarina en un sólo ensayo.

Para la adquisición de la discriminación al CAS, Luki utilizó dos condiciones de entrenamiento: una condición fue inyectar 15 minutos antes del acceso a la solución de sacarina (SS) agonistas 5-HT(8OH-DPAT y TFMPP) como estímulos E+. Después de los 30 minutos de acceso a la SS se les inyectó LiCl.

En la otra condición de entrenamiento, se inyectó salina 15 minuto antes del acceso a la SS. Después de los 30 minutos de acceso a la solución de sacarina se les inyectó nuevamente salina (al 9%).

Luki concluyo que "La discriminación de drogas con el procedimiento de CAS puede ser usado para entrenar una discriminación rápida de las propiedades estímulo de los agonistas 5-HT y potencialmente para drogas que actúan en el sistema nervioso central. Este procedimiento no se lleva más allá de treinta sesiones. Por lo tanto el procedimiento de discriminación rápida es eficiente para producir la discriminación en un tiempo reducido.

### 3.4. Propósito del estudio.

#### Objetivo general:

La anfetamina se utilizó como estímulo discriminativo en este modelo y se esperó que al generar una discriminación y un gradiente de generalización, permitiría estudiar y determinar las ventajas de este modelo. Este estudio cobra su interés como apoyo técnico en la línea de investigación de control de estímulos ejercido por fármacos. Para poder diferenciar entre receptores, es necesario aplicar fármacos que tengan su sitio de acción bien definido y que el organismo aprenda una tarea con diferentes condiciones farmacológicas. De tal manera que al aplicar dos sustancias que lleguen a diferentes sitios de acción, el sujeto pueda ejecutar diferencialmente la tarea (discriminación), y así, obtener información confiable que permita establecer confiablemente el control de estímulos.

Los propósitos del presente estudio fueron:

- 1) Determinar, con un fármaco diferente a los utilizados por Lucki, si es posible establecer una discriminación de drogas utilizando como respuesta la aversión condicionada. Comprobar si el entrenamiento dura menos de treinta sesiones.
- 2) Medir la precisión de la asíntota de la DD obtenida por este procedimiento. y;
- 3) Obtener un gradiente de generalización, ya que este procedimiento ha sido utilizado para determinar diferencias cualitativas de las propiedades estímulo de algunos fármacos (Drew, Faren y Milton, 1984).

Se decidió utilizar la anfetamina como E+, ya que se ha reportado que es un fármaco con propiedades discriminativas (Smith, John, Yang y Lynes, 1989; Zacny y Woolverton, 1989; Schechter, 1989.) y, por que no se han reportado estudios de discriminación rápida con este fármaco.

La anfetamina produce sus efectos en parte por una acción directa en el sistema nervioso simpático y en parte por mediación de catecolaminas en sistema nervioso central (SNC). Algunos de sus efectos periféricos son: vasoconstricción y aumento en la presión sanguínea. A nivel del sistema nervioso central, al efecto de una simple dosis de anfetamina podría describirse como un estado de alerta general y de atención aumentada, decremente la sensación de fatiga y generalmente incrementa el humor y la euforia (Levine, 1978).

Se ha reportado que la propiedad estímulo de la anfetamina podría estar mediada por receptores dopaminérgicos (D-1 y D-2) (Smith, John, Yang y Lyness, 1989). Se ha demostrado que la anfetamina tiene capacidad para inhibir un neurotransmisor llamado MAO y bloquea la recaptura de la noradrenalina y la dopamina ( Sourkes, 1976; citado en Uriarte, 1982). Así mismo, se ha reportado que la anfetamina es detectada con sus propiedades estímulo cinco minutos post-inyección (Schechter, 1989). Por estas características de la mediación de receptores dentro del SNC y su detección post-inyección en un corto periodo, la anfetamina se consideró un fármaco adecuado para realizar este experimento.

A continuación se describen los procedimientos que nos permitieron realizar la investigación. Por las características del experimento fue necesario establecer la curva dosis-respuesta del LiCl:

a) Primer procedimiento: Curva dosis-respuesta de LiCl. Se llevó a cabo para determinar el comportamiento de diferentes dosis de cloruro de litio en relación a la aversión condicionada al sabor. Este procedimiento es denominado la curva dosis-respuesta y se utilizó para determinar que dosis de cloruro de litio provoca una aversión al sabor. Esto es, se hace una relación gráfica, que por un lado, en el eje de las abscisas se presenten las diferentes dosis de cloruro de litio (LiCl) y, por el otro, en el eje de las ordenadas, los grados de aversión condicionada al sabor, obteniendo de esta relación una dosis de LiCl que permita establecer una aversión al sabor.

b) El segundo procedimiento fue el de la discriminación rápida que nos permitió estudiar las características del modelo propuesto por Lucki (1988) utilizando a la anfetamina como ED. Este modelo contiene por una parte un condicionamiento operante (la discriminación y generalización) y, por la otra, un condicionamiento clásico (el condicionamiento aversivo al sabor).

Presentamos, en primer orden, el experimento que determinó la curva dosis-respuesta, y a continuación, el experimento de discriminación rápida.

## MÉTODO

### I. CURVA DOSIS-RESPUESTA DEL LiCl

El objetivo de realizar una curva dosis-respuesta del cloruro de litio (LiCl) fue el detectar la dosis que causaba un condicionamiento aversivo al sabor (CAS) eficazmente.

Sujetos: 80 ratas macho de la cepa Wistar con un peso corporal de 200 a 300 grs. Los sujetos se mantuvieron en cajas individuales, se les dio acceso continuo al alimento sólido. Se les dio el agua en botellas cilíndricas de 200 ml.

Material: Cajas de polietileno, botellas cilíndricas de plástico (de 30cm de largo por 20cm de ancho y 20cm de alto), jeringas de tres mililitros (de plástico) y una báscula electrónica.

### PROCEDIMIENTO

Grupo Control.

El grupo control fue sometido a las siguientes fases:

Fase I. Durante 10 días los sujetos fueron sometidos a un régimen de privación de agua de 23:30 horas por 30 minutos de acceso.

Fase II. Inmediatamente después de estos 10 días se les permitió acceso a una solución de sacarina (SS) al 25% bajo el mismo régimen anteriormente mencionado. Inmediatamente después de los 30 minutos de acceso se les administró salina en volumen equivalentes a las dosis LiCl (5.6, 3.8, 1.8 y 1.0 mg/kg sub). Se administró una dosis por cada grupo de 10 sujetos, esto es, existían cuatro grupos que hacían un total de 40 ratas, 10 ratas por dosis.

Fase III. A las 23:30 horas después de la administración de salina, se les dio acceso durante 30 minutos a la SS.

Grupo Experimental.

El grupo experimental fue sometido a las siguientes fases:

Fase I. Durante 10 días los sujetos fueron sometidos a un régimen de privación de agua de 23:30 horas por 30 minutos de acceso.

Fase II. Inmediatamente después de estos 10 días se les dio acceso a una SS al 25% con el mismo régimen anteriormente mencionado, al finalizar el periodo del acceso se les administró LiCl en diferentes dosis (5.6, 3.0, 1.8 y 1.0 mg/kg sub). Se administró una dosis por cada grupo de 10 ratas, esto es, existían cuatro grupos que hacían un total de 40 sujetos, 10 sujetos por dosis.

Fase III. A las 23:30 horas después de la administración de LiCl, se les dio acceso 30 minutos a la SS.

Al inicio de las fases II y III las botellas con solución sacarina tenían un peso de 80 grs cada una, la medición se realizó registrando el peso de las botellas al finalizar las fases II y III para comparárlas entre sí. La diferencia resultante, fue comparada entre el grupo control contra el grupo experimental.

Se aplicó el análisis de varianza para ver si se encontraban diferencias estadísticamente significativas entre las medias de la ingesta de sacarina de las diferentes dosis de LiCl del grupo control y experimental. Después se aplicó una prueba de Duncan, para establecer que dosis producía una mayor aversión al sabor.

## RESULTADOS

CUADRO 1

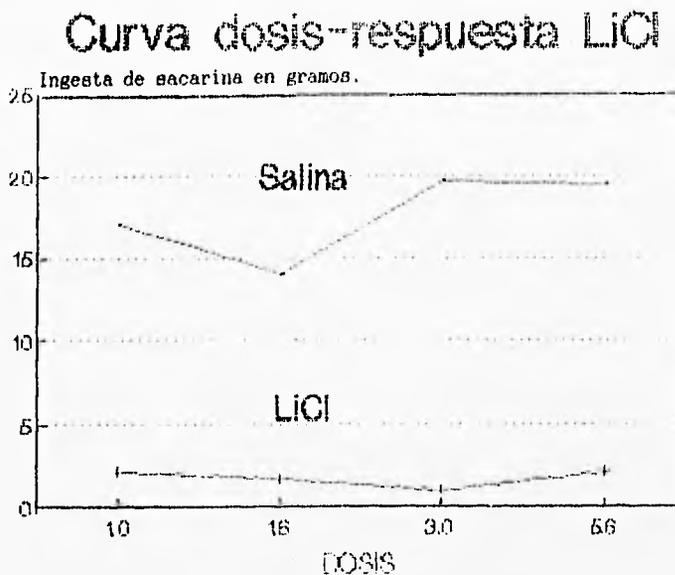
Dosis.	Grupo control.	Grupo experimental
1.0	Media 17.1 Error E. 1.1	Media 2.1 Error E. 0.8
1.8	Media 14.0 Error E. 1.9	Media 1.7 Error E. 0.7
3.0	Media 21.0 Error E. 2.2	Media 1.0 Error E. 0.5
5.6	Media 19.4 Error E. 1.4	Media 2.2 Error E. 0.7

Muestra las diferentes dosis de LiCl mg/kg que fueron administradas, y las medias del grupo control y grupo experimental de ingesta de solución de sacarina (gr).

Las diferencias de ingesta de solución sacarina de los grupos control contra los grupos experimental muestran una clara diferencia. Los sujetos de los grupos experimental bebieron mucho menos que los sujetos de los grupos control (ver cuadro 1). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en una prueba de varianza ( $F(11,7)=5.25$ ,  $P<0.01$ ) cuando fueron comparados los grupos control y experimental.

Al aplicar la prueba de Duncan se encontró que las dosis con mayores diferencias estadísticamente significativas fueron la de 3.0 y la de 5.6. La dosis de 3.0 comparada con la dosis de 5.6 se encontró una diferencia a nivel de  $p<0.05$  y de  $p<0.01$ , con las dosis de 1.0 y 1.8 tuvo una diferencia estadísticamente significativa a nivel de  $p<0.05$ . La dosis de 5.6 en comparación con la dosis de 1.0 alcanzó una significancia de  $p<0.05$ , mientras que comparada con las dosis de 1.8 y 3.0, obtuvo una significancia de  $p<0.05$  y  $p<0.01$ . A pesar de que

la dosis de 5.6 alcanzó más diferencias en comparación con las otras dosis, se eligió la dosis de 3.0 para producir el CAS porque fue la que causó mayor aversión al sabor. (ver gráfica 1).



Grafica 1. Muestra el efecto de las diferentes dosis de LiCl sobre el CAS (grupo control, salina; grupo experimental, LiCl). En el eje de las abscisas se observan las dosis de cloruro de litio en mg/kg de peso y, en el eje de las ordenadas se observa la ingesta de sacarina en grs

## II. DISCRIMINACIÓN RÁPIDA CON ANFETAMINA

Sujetos: 10 ratas adultas machos de la cepa Wistar con un peso corporal de 200 a 300 gr, se mantuvieron dentro de cajas individuales, se les dio acceso constante al alimento sólido. Se les dio agua en botellas cilíndricas con una capacidad de 200 ml.

Material: Se utilizaron cajas de polietileno (de 30cm de largo por 20cm de ancho y 20cm de alto) botellas de plástico, una báscula electrónica y jeringas de plástico de 3 ml.

### PROCEDIMIENTO

El entrenamiento de discriminación rápida con anfetamina se dividió en cinco fases; 1) fase con régimen privación-acceso antes mencionado; 2) fase de línea base de agua; 3) fase de línea base de sacarina, las cuales sirvieron como parámetros de comparación contra las siguientes fases en la adquisición del aprendizaje; 4) fase de discriminación y 5) fase de generalización.

Después de las tres primeras fases se establecieron dos condiciones experimentales para establecer la discriminación, una condición de no-droga (ND), en la cual no se administró fármaco, se administró salina a dosis equivalentes de la anfetamina y, dos, condición de droga (D), en la cual se administraron diferentes dosis de anfetamina (1.8 mg/kg en la discriminación y 0.8, 1.0, 1.6, 3.0 y 5.6 mg/kg sc. en la generalización). A continuación se describe cada fase:

Se utilizó un modelo en el cual cada sujeto fue su propio control (10 sujetos), en donde se utilizaron dos condiciones farmacológicas; a) Condición de droga (Anfetamina, 1.8 mg/kg sc.), y; Condición de No-droga (Salina en volumen equivalente a de la anfetamina

sc.). Todos los sujetos fueron sometidos a las siguientes fases de aprendizaje:

Fase I. Durante 10 días los sujetos fueron sometidos a un régimen de privación de agua de 23:30 horas por 30 min. de acceso.

Fase II. Inmediatamente después de los 10 días, se obtuvo una línea base (LB) de ingesta de agua de 2 días. Siguiendo el mismo régimen antes mencionado se midió la ingesta de agua después de los 30 minutos de acceso.

Fase III. Seguido de la LB de agua, se tomó una LB de sacarina de 3 días. Siguiendo el mismo régimen anterior de privación de agua de 23:30 horas, por 30 minutos de acceso a una SS al 25%. Se midió la ingesta de solución sacarina después de los 30 minutos de acceso.

Fase IV. Adquisición de la discriminación: Se utilizó un modelo de droga (D) vs no-droga (ND) para generar la discriminación.

Condición de droga: siguiendo el mismo régimen mencionado en la fase III, se administró amfetamina (1.8 mg/kg sc.) 15 minutos antes del acceso a la solución de sacarina.

Inmediatamente después del acceso se administró LiCl (3.0 mg/kg sub.).

Condición no-droga; Siguiendo el mismo régimen mencionado en la fase III, se administró salina (en dosis equivalentes a la amfetamina) 15 minutos antes del acceso a la solución de sacarina. Inmediatamente después del acceso se administró nuevamente salina (un volumen equivalente a la dosis de 3.0 de amfetamina).

Estas condiciones se presentaron de manera aleatoria e intercaladas y con la restricción de que ninguna condición podría presentarse más de 3 veces seguidas,

Fase V. La Generalización se realizó siguiendo el mismo régimen que se mencionó en la fase III y administrando diferentes dosis de anfetamina (0.8, 1.0, 1.8, 3.0 y 5.6 mg/kg s.c.) 15 minutos antes del acceso a la solución de sacarina. Estas dosis fueron presentadas de forma aleatoria, administrándose LiCl (3.0 mg/kg s.c.) sólo cuando se presentó la dosis de 1.8 mg/kg de anfetamina. Cada dosis sólo fue administrada una sola vez.

<b>PRESENTACION DE LAS CONDICIONES</b>	
Día 1 Anfetamina	Día 13 Salina
Día 2 Salina	Día 14 Salina
Día 3 Anfetamina	Día 15 Anfetamina
Día 4 Salina	Día 16 Anfetamina
Día 5 Salina	Día 17 Anfetamina
Día 6 Salina	Día 18 Salina
Día 7 Anfetamina	Día 19 Salina
Día 8 Anfetamina	Día 20 Anfetamina
Día 9 Anfetamina	Día 21 Salina
Día 10 Salina	Día 22 Anfetamina
Día 11 Salina	Día 23 Salina
Día 12 Anfetamina	Día 24 Anfetamina

Cuadro 2. En el presente cuadro se muestra el orden en el cual se presentaron las condiciones D y ND.

## RESULTADOS

De los diez sujetos que iniciaron el experimento, sólo nueve sujetos llegaron al término (por mortandad del sujeto 7). Se excluyeron de los resultados aquellos ensayos o sesiones en las cuales las botellas de plástico se vaciaron en su totalidad.

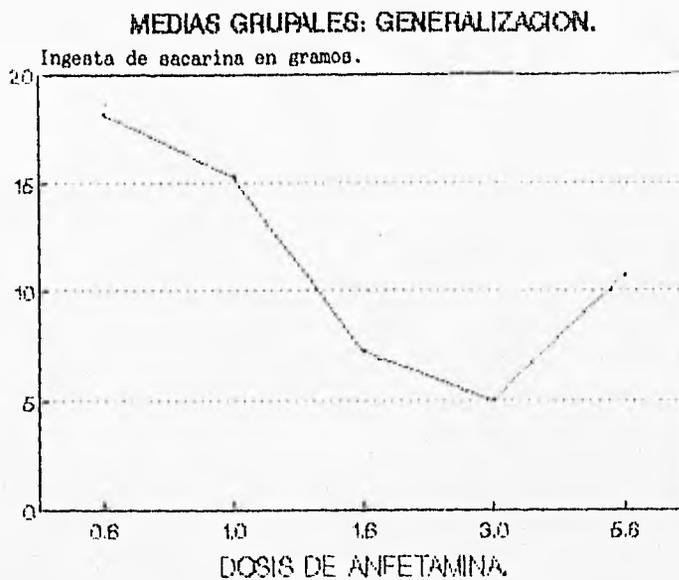
Para la comparación de las diferencias entre las medias de la ingesta de solución de sacarina en los dos condiciones D vs ND se tomaron las últimas ocho sesiones de la discriminación en cada uno de los sujetos, esto es, se tomaron cuatro de anfetamina y cuatro de salina. Se utilizó un análisis de varianza ( $F(11,3)=5.25, p 0.001$ ) y una prueba Duncan tomando un nivel de significancia de  $p 0.01$ , encontrándose una diferencia estadísticamente significativa en los nueve sujetos y de forma grupal.

CUADRO TRES.

SUJETO	SALINA		ANFETAMINA		
	MEDIA	D.S.	DUNCA 0.01 sig	MEDIA	D.S
1	20.90	3.80	0.716	2.90	1.40
2	25.00	5.60	0.708	4.10	1.60
3	32.70	2.10	0.738	2.20	1.50
4	31.60	0.90	0.749	1.20	0.70
5	26.80	1.90	0.732	2.20	1.70
6	23.10	4.17	0.743	1.10	1.20
8	24.30	2.50	0.732	1.40	1.00
9	20.50	1.90	0.716	7.00	2.00
10	20.80	3.70	0.637	1.50	1.00
Dis Gen	25.90	1.40	0.391	1.40	0.50



En la fase de generalización se presenta un gradiente de generalización con cambio de pico  
(ver gráfica tres)

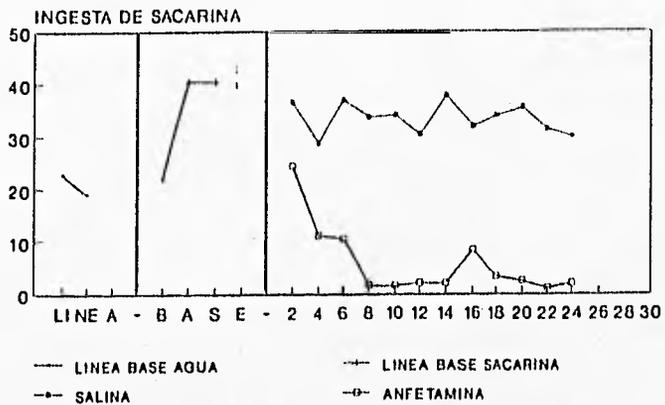


Grafica 3. Muestra la fase de generalización con diferentes dosis de anfetamina (1.8 como E+ y 0.8, 1.0, 3.0 y 5.6 como E- mg/kg) en el eje de las abcisas, y en el eje de las ordenadas la ingesta de sacarina medida en gramos.

A continuación se presenta la gráfica de un representativo (sujeto número tres) ya que se utilizó un modelo en el cual el sujeto es su propio grupo control.

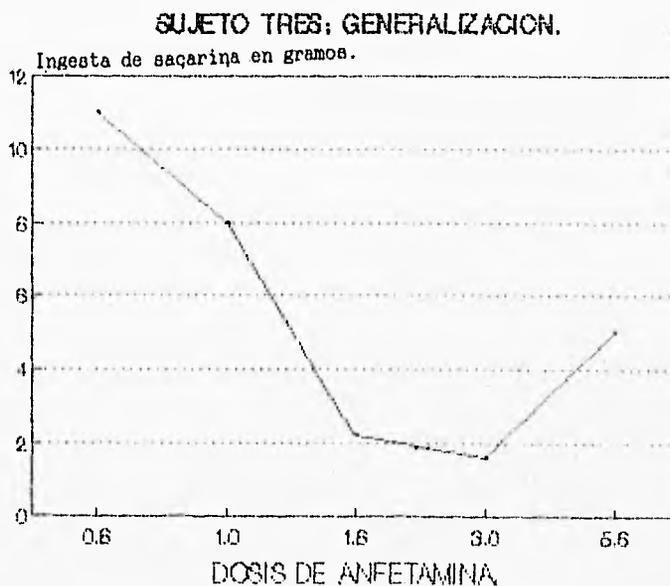
Como se observa, de la línea base de agua a la línea base de sacarina se incrementa la ingesta de 19 a 23 gr. de agua a 40 gr. de sacarina. En la fase de discriminación se muestra como a partir de la sesión número 8 la discriminación se empieza a estabilizar y alcanza su estabilidad a partir de la sesión 18. Al ser comparadas la medias de la ingesta de sacarina entre las condiciones de D contra ND, se obtuvieron una media de 32.7 y un error estándar de 2.0 cuando fue administrada la salina. Se observó una media de 2.2 con una error estándar de 1.2 al administrarse anfetamina. Aplicando un análisis de varianza ( $F(27,5)=11.03$ ,  $p<0.01$ ) y la prueba de Duncan (con valor de 0.738) se encontraron diferencias estadísticamente significativas a un nivel de significancia de  $p<0.01$  (ver gráfica cuatro).

## SUJETO TRES DISCRIMINACION



Grafica 4. Muestra las fases de adquisición de la discriminación. A) Línea base de agua; B) Línea base de sacarina y C) Discriminación: condición ND (salina) y condición D (anfetamina). En el eje de las abscisas se observa el numero de secciones por fase y en el eje de las ordenadas se presenta la ingesta de agua y sacarina en gr.

En la fase de generalización se presentó un cambio de pico de la dosis de 1.8 de anfetamina a la dosis de 3.0, mostrando un gradiente de generalización con cambio de pico (ver gráfica 5).



Grafica 5. Muestra la fase de generalización con diferentes dosis de anfetamina (1.8 como E+ y 0.8, 1.0, 3.0 y 5.6 como E- mg/kg) en el eje de las abcisas, y en el eje de las ordenadas la ingesta de sacarina medida en gramos.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Como se pudo observar en los datos, las diferencias de las medias y desviaciones estándar de las condiciones D contra ND (una media de 1.5 y 1.4; y una desviación estándar de 1.0 y 0.5 en la condición de D. Y una media de 20.8 y 25.9 con una desviación estándar de 3.7 y 1.4 en la condición ND del sujeto tres, y del grupo en general, respectivamente), fueron diferentes estadísticamente a un nivel de significancia de  $p < 0.01$ .

Por los resultados anteriores, se pudo observar el establecimiento de una discriminación con anfetamina como ED en menos de 30 sesiones, con el modelo de discriminación rápida propuesto por Lucki (1988), apoyando las conclusiones de qué este modelo puede establecer una discriminación rápida con fármacos que tienen su sitio de acción en el sistema nervioso central.

El haber establecido una discriminación y un gradiente de generalización con anfetamina apoya los resultados de otros autores que han demostrado que la anfetamina y sus efectos también pueden utilizarse como ED para producir una discriminación y un gradiente de generalización (Huang y Ho, 1974; Chance, 1974; Poling y Appel, 1978; Smith, Jonh, Yang y Lyneers, 1989; Harris, 1968; Lal, 1966; Schechter, 1973; Waters 1972; Huang, 1974).

Una de las características del modelo, es que está diseñado para establecer una discriminación con fármacos que tengan su sitio de acción a nivel del sistema nervioso central.

Al establecerse una discriminación con anfetamina se apoyan los datos de Richards, en

1973 (citado por Huang, 1974) de que la d-anfetamina actúa a nivel de sistema nervioso central siendo capaz de ejercer control discriminativo.

El modelo es una alternativa a los procedimientos que clásicamente son utilizados para la DD con técnicas operantes donde se seleccionan respuestas ante dos operandums (palancas o teclas) (Stoleman y Shine, 1985) y diferentes programas de reforzamiento (Chance y Col, 1977; Huang y Ho, 1974). Aunque el modelo de discriminación rápida utilice un paradigma de CAS, es un modelo instrumental u operante, ya que existe una relación de triple contingencia, entre un ED (anfetamina), una respuesta (ingesta de sacarina) y una consecuencia (malestar provocado por LiCl) o una relación entre un Ed (salina) una respuesta (ingesta de sacarina) y una consecuencia (salina).

La rapidez para establecer una discriminación con este modelo permite el ahorro de mucho tiempo de entrenamiento a los sujetos y establecer una cantidad máxima de sesiones de entrenamiento (30 sesiones). En otros estudios es variable la cantidad de sesiones que se requiere para establecer una discriminación pues según son un mínimo de 100 sesiones (Poling y Appel, 1978; Chance y Col, 1977).

Los resultados de la presencia de los cambios de pico se pueden explicar de la siguiente manera;

1) Según la teoría de Spence plantea que "{...} La magnitud del desplazamiento de pico aumenta conforme la diferencia entre el E+ y el E- se reduce {...}"

a) La dosis de 1.8 mg/kg de anfetamina fue el E+ y las dosis de 0.8, 1.0, 3.0 y 5.8 fueron los estímulos prueba.

b) Al discriminar los animales entre presencia y ausencia del fármaco, los animales

discriminaron entre presencia y ausencia de la dosis de 1.8 mg/kg de anfetamina.

c) Es probable que la "comparación" entre las dosis de 0.8 y 1.0 fueran interpretadas con tendencia a la ausencia y la dosis de 1.8, y 3.0, 5.6 fueran interpretadas como presencia de la condición D.

d) Al tomar a las dosis de 1.8, 3.0 y 5.6 como la presencia de la condición D, se presenta un cambio de pico hacia la dosis 3.0 por que como plantea Spence en su teoría "{...} el máximo pico o gradiente ocurre ante un estímulo de prueba que es desplazado del E+ en una dirección lejana al E-{...}"

e) Por lo tanto la dosis de 3.0 es el estímulo prueba detectado como "presencia" y esta más alejado del E- (ausencia de D).

Así pues, el cambio de pico se presentó por detectar a la dosis de 3.0 mg/kg de anfetamina con menor diferencia a la dosis de 1.8 mg/kg de anfetamina y, por ser la más lejana al E- (ausencia de droga).

Los resultados y las conclusiones hasta aquí obtenidas nos muestran que el modelo de discriminación rápida facilita el estudio de los sitios de acción, los efectos y las similitudes de los fármacos en un tiempo muy breve respondiendo a los intereses del área de discriminación de drogas.

### Conclusión.

De todo lo anterior se concluye lo siguiente:

a) El control de estímulos externos sobre la conducta de los animales también se puede ejercer por las propiedades estímulo de fármacos que tienen su sitio de acción dentro del SNC y dentro de estos fármacos se encuentra la anfetamina.

b) El modelo de discriminación rápida tiene ventajas sobre otros modelos de discriminación en el área de la farmacología conductual y se puede utilizar con fármacos que tengan su sitio de acción en el sistema nervioso central.

En resumen:

c) La adquisición de la DD fue establecida alrededor de 26 sesiones, esto apoya al modelo de discriminación rápida propuesto por Lucki (1988).

d) La precisión de la asíntota de la DD obtenida por este procedimiento fue muy confiable.

e) A través de este procedimiento se pueden obtener gradientes de generalización, y;

f) El modelo propuesto por Lucki puede ser usado para entrenar una discriminación y una generalización con anfetamina y, potencialmente, con fármacos que actúen a nivel de sistema nervioso central.

#### BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Akins, F. R. y Tropod, M. A. (1984). assesment of drug state dimensionality via drug-drug training and stimulus generalization testing. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 687-693.
- 2.- Balagura, S. y Smith, D.F. (1970) Role of LiCl and enviromental stimuli on generalized learned aversion to NaCl in the rat. *Journal of Pharmacology*, 5: 1231-1234.
- 3.- Brown, J. S. (1965) Generalization and discrimination. En: D.L. Mostofky (Ed) *Stimulus generalitaton*. Stanford: Standford Univ. Press. 7-23.
- 4.- Chance, T. W. (1974). An experimental paradigim for studying the discriminative stimulus proprieties of drug in humans. *Pshychopharmacology* 82: 272-274.
- 5.- Chance, T. W., Morfin, D., Krynock, G. M. y Resencrans, J. H. (1977). A description of nicotine stimulus and test of ist generalization to amphetamine. *Phycopharmacology*. 55: 19-26.
- 6.- Colotta, V. (1983) El impacto del analisis experimental de la conducta en la psicobiologia: El caso de la farmacologia conductual. *Revista mexicana de analisis de la conducta*. 9(1): 83-94.
- 7.- Conger, J.J. (1951) The effects of alcohol on conflict behavior in the albino rats. *Q.J. Stud Alcohol*. 12: 1-29.
- 8.- Cook, L., Daviso, A., Davis, D.J. y Kelleher, R.T. (1960) Epinephrine, norepinephrine and aceticholine as conditioned stimulus for avoidance behavior. *Science*, 130. 990-991.
- 9.- Darwin, Ch. (1985) El origen de las especies. México, D.F. (Ed) Planeta. tomo I y tomo II.
- 10.- Dragon, W., Mc Clery, G. y Mc Clery, P. A. (1971) Comparison of two methods of mesuring conditioned taste aversions. *Behavior Research Methods and Instrumentation*. 3: 309-310.
- 11.- Drew, W.M.G., Faren R.A. y Milton A. T. (1984) Assesment of drug state dimensinality via drug-drug training and stimulus generalization testing. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 21: 687-693.
- 12.- Fearing, F. (1930) *Reflex action: A study an the history of physiological psychology*. Baltimore: Williams and Wilkins. Cap 21.
- 13.- Garcia, J. y Koelling, R. (1966) Relation of cue to consequence in avoidace learning. *Psyconomic Science*. 4: 123-124.

- 14.- Gaston, K.E.(1978) Brain mechanisms of conditioned taste aversion learning; a review of literature. *Physiological Psychology*. 6 (3): 340-353.
- 15.- Gauvin, D.V. y Yuang A.M. (1989) Evidence for perceptual masking of the discriminative mophine stimulus. *Psychopharmacology*. 98. 212-221.
- 16.- Grote, F. y Brown, R. (1971) Conditioned taste aversions: Two-stimulus test are more sensitive than one-stimulus test. *Behavior Research Method and Instrumentation*. 3. 311-312.
- 17.- Guttman, N. y Kalish, H. I. (1956) Discriminability and stimulus generalization, *Journal of Experimental Psychology*. 51. 79-88.
- 18.- Harris, R.T. y Balter, R.L. (1968) An analysis of the function of drugs in the stimulus control of operant behavior. En: Thompson, T. y Pickens, R. (Eds) *Stimulus Propierties of Drugs*. New York: Appleton-century-crofts. 11-132.
- 19.- Heistad, G. T.(1958) Effects of chlorpromazine and electroconvulsive shock on conditional emotional response. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. 5. 544-553.
- 20.- Heinerman, E.G. y Rudolph, R.L.(1963) The effect of discriminative training of the gradient of stimulus-generalization. *American Journal of Psychology*. 76. 633-658.
- 21.- Hinde, R.A.(1970) *Animal behavior*. New York. Mc GrawHill.
- 22.- Huang, J. T. y Ho, B. T. (1974) Discriminative stimulus properties of d-amphetamine and related compounds in rats. *Pharmacology Biochemistry Behavior*. 2: 669-673.
- 23.- Huang, J. T. y Ho, B. T. (1974) Discriminative Stimulus properties of D-Amphetamina and related compounds in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2. 669-673.
- 24.- Hull, C.L. (1929) A Functional Interpretation of the Conditioned reflex. *Psychological Review*. 36. 498-511
- 25.- Hull C.L. (1943) *Principles of Behavior*. New York: Appleton University Press. 1943.
- 26.- Hull C.L. (1952) *A Behavior System*. New Haven: Yale University Press. 1952.

- 27.- Jenkins, H. M. y Harrison, R.H. (1960) Effect of Discrimination Training on auditory generalization. *Journal of Experimental Psychology* 59. 246-253
- 28.- Katz, J.L. (1988) Effects of drugs on stimulus Control of Behavior in analysis of effects of pentobarbital and D-Amphetamine. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 247(3): 1235-1240.
- 29.- Keller, F. S. y Schoenfeld, W.N. (1950) Principles of Psychology. (Ed) New York: Appleton-Century Crofts. 123-147.
- 30.- Kimble, G.A. (1961) Hilgark and Marquitts Conditioning and Learning. New York. Appleton-Century Crofts. 143-161.
- 31.- Lal, H. (1977) Discriminative stimulus properties of drugs. (Ed). Plenum New York. 135-162.
- 32.- Lashley, K.S. y Wade, M. (1946) The pavlovian theory of generalization. *Psychological Reviews* 53. 72-87.
- 33.- Levine, R.R. (1974) Pharmacology: Drugs actions and reactions. Boston: Brown and Company: Cap. 7.
- 34.- Lucky, I. (1988) Rapid discrimination of the Stimulus properties of 5-Hydroxy triptamine agonists using conditioned taste aversión. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 247(3): 1120-1124.
- 35.- Machun, A., y Berstein, R. (1990). Effects of discrimination training on olfactory generalization. *Journal experimntal psychology*. 59: 145-151.
- 36.-Mackintosh, N.J. (1974). Thep sychological of animal learning. London: Academic Press. Cap. 4 y 5.
- 37.- Marx, M.H. (1970) Learning: Proceses. Boston: The Mac millan Company. 104-157.
- 38.- Mayr, D.C. (1974) Open and close program behavior. *Journal of Comparative Physiological and Psychological*. 37(2): 124-130.
- 39.- Mazu, J. (1984) Learning and Behavior, Control de estímulos y formación de conceptos. *Fac. de Psicología UNAM. México D.F.*
- 40.- Millenson, J.R. (1982) Principios de análisis conductual. México D.F. Trillas. Cap 2, 9, 10.
- 41.- Nevin, A.J. (1973) The study of behavior. (Ed) John A. Nevin Cap. 4.

- 42.- Overton, D.A. (1964) State dependent of "dissociated" learning produced with pentobarbital. *Journal of comparative and Physiological Psychology*, 57: 3-12
- 43.- Overton, D.A. (1966) Differential responding in a three choice maze controlled by three drug state. *Psychopharmacology*, 11: 376-378
- 44.- Overton, D.A. (1974) Experimental methods for the study of state dependend learning. *Federati6n Proceeding*, 33: 1800-1813.
- 45.- Overton, D.A. y Hayes, M.W. (1984) Optimal training parmeters in the two bar fixed ratio drug discriminations task. *Pharmacology Biochemistry and Beheavior*. 21: 19-20.
- 46.- Overton, A.D. Merkle, D.A. y Hayes M.L. (1983) Are "no-drug" cues discriminated during drug-discrimination training. *Animal Learning and Behavior*. 11 (3): 295-301.
- 47.- Overton, D.A. Leornand W. R. y Mercke, D.H. (1986) Methods for Measuring the streangth of discriminable drug effects. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 10: 251-263.
- 48.- Pavlov, I.P. (1927) *Conditioned reflexes*. Oxford: Oxford University press. (Ed) Boston .
- 49.- Pavlov, I.P. (1975) *Reflejos condicionados e inhibiciones*. Ed. Peninsula, Barcelona, Espa~a. pp. 27-40.
- 50.- Peterson, N. (1962) Effect of monochromatic learning on the control of responding by wavelength. *Science*. 163: 774-773.
- 51.- Poling, A. S. y Appel, J. B. (1978) Morphine and shock detection: Efects on shock intensity. *Psychopharmacology*. 2: 333-336.
- 52.- Rachlin H. (1976) *Behavior and Learning*: San Francisco: W.H. Freeman an Company. pp. 2-226.
- 53.- Rilling, M.(1983) Control de est6mulos y procesos inhibitorios. En: W.K. Honig y J.E.R.S. Staddon; (Ed) *Manual de conducta operante*. M6xico D. F: Trillas. Cap. 8.
- 54.- Schechter, M. D. (1973). Ethanol as a discriminative cue. Reduction follwing depletion of brain serotonin. *European Journal Pharmacolgy*. 24: 278-281.
- 55.- Schechter, M. D. (1989). Temporal parameters of cathinone, amphetamine and cocains. *Pharmacology byochemistry and behavior*. 34: 289-292.

- 56.- Smith, F. L.; St John, C; Yang, T.F.T. y William, H. L. (1989) Role of specific dopamine receptor subtypes in amphetamine discrimination. *Psychopharmacology*. 97. 501-506.
- 57.- Skinner, B.F. (1931) Two types of conditioned reflex and pseudo-type. *Journal of General Psychology*, 12: 66-77.
- 58.- Skinner B.f. (1938) *The Behaviour of organisms*. New York: Appleton-Century-Crofts.
- 59.- Spence, K.W. (1936) The nature of discrimination learning in animals. *Psychology Reviews*. 43: 427-449.
- 60.- Stewart, J. (1962) Differential responses based based on the physiological consequences of pharmacological agents. *Psychopharmacology*. 3: 132-138.
- 61.- Stoleran, I. P. y Shine, P.J. (1985) Trends in drug discrimination research analysed with a cross-indexed bibliography, 1962-1983. *Psychopharmacology*. 66: 1-11.
- 62.- Svedberg, M. D. B. y Torbjörn, U. C. J. (1986) Drug discrimination procedures: Differential characteristics on the drugs A vs drugs B and the drugs A vs the drugs B vs no-drugs cases. *Psychopharmacology*. 34: 341-346.
- 63.- Swenson, L.C. (1984) *Teorías del aprendizaje*. (Ed) Paidós: Buenos Aires, Argentina. Cap. 1.
- 64.- Terrace, H. S. (1980). Control del estímulo. En: W. K. Honig; (Ed) *Conducta operante*. Trillas. México, D.F.
- 65.- Tinbergen, N. (1939) *The Behavior of the snow Bunting in spring*. New York: Appleton-Century-Crofts Cap 5.
- 66.- Tinbergen N. (1948) Social releasers and the experimental method required for their study. *New York: Wilson* Buy. 60: 6-52.
- 67.- Tinbergen, N. (1951) *The study of instinct*. Oxford: Clarendon Press. Cap 3.
- 68.- Waters, W. D. R. y Harris, R. (1972) Discriminative control and generalization of the stimulus properties of dl-amphetamine in the rat. En: *Drug adiction experimental pharmacology*. (Ed). Sing L. Miller. New York. Cap. 3.
- 69.- Winter, J.C. (1978) Drug-induced stimulus control. En: Blackman (Ed). *Sanger. Temporary Research in Behavioral Pharmacology*. New York. Plenum pres. 209-237.

70.- Woody, E. D. (1985) Memory learning and higher functions: A cellular View. (Ed) New York: Springer-Verlag.

71.- Zacny, J. P. y Woolverton, W. L. (1989) Discriminative stimulus properties of local anesthetics in d-amphetamine and pentobarbital-trained pigeons. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 33: 527-531.