creative commons

Auto-administración crónica de alcohol: efectos sobre la variabilidad y estereotipia en ratas [1]

Héctor Martínez [2]
Universidad de Guadalajara.
(México.)

Eder Espinoza [3]
Centro Universitario UTEG
Guadalajara (México.)

Resumen

Cuando se han utilizado ratas para estudiar los efectos del alcohol sobre el aprendizaje y ejecución de secuencias de variabilidad y estereotipia la administración del alcohol suele ser forzada (p. ej., intragástrica, intraperitoneal) y la evaluación de dichos efectos suele ser a corto plazo. Sin embargo, la evaluación de los efectos de la auto-administración crónica del alcohol sobre estos comportamientos ha recibido menor atención. Con esta base evaluamos los efectos de la auto-administración crónica de alcohol sobre la ejecución de secuencias de variabilidad y estereotipia. Con este propósito 16 ratas fueron asignadas a uno de dos grupos (*n=8*). Un grupo de ratas inicialmente fue expuesto durante 20 días a una auto-administración crónica de alcohol (Grupo AG) con acceso libre a tres porcentajes (5, 10 y 20%) seguidos de 10 días de restricción de alcohol. El acceso al alcohol se repitió en cuatro fases alternando otras tres fases sin alcohol con acceso libre al alimento y agua en las siete fases. A continuación los sujetos obtuvieron comida como reforzamiento por ejecutar secuencias de variación y repetición bajo un programa múltiple. Durante esta etapa el alcohol estuvo disponible en dos periodos de siete días alternados con dos periodos de siete días de restricción de alcohol. Otro grupo de ratas se utilizó como control (Grupo CG) y no fue expuesto al alcohol. Se esperaba un mayor porcentaje de errores, total de respuestas y tiempo por sesión durante el componente de repetición para el grupo AG en comparación con el grupo CG. Los sujetos desarrollaron un consumo crónico de alcohol afectando su ejecución en la última fase del programa múltiple. Concluimos que los efectos de la auto-administración crónica de alcohol fueron más evidentes sobre largo plazo y que el orden de las secuencias de variar o repetir afectó la eficiencia de la ejecución.

Palabras clave: *auto-administración crónica de alcohol, programa múltiple, variabilidad, estereotipia, presionar la palanca, ratas.*

Abstract

When rats have been used to study the effects of alcohol on the learning and performance of sequences of variability and stereotypy, alcohol administration is often forced (e.g., intragastric, intraperitoneal) and the

[1] La referencia de este artículo en al web es: http://conductual.com/content/Auto-administracion-cronica-alcohol-efectos-variabilidad-estereotipia-ratas

[2] Correspondencia a: Héctor Martínez. Instituto de Neurociencias, Universidad de Guadalajara. Francisco de Quevedo #180, Colonia Arcos Vallarta, C.P. 44130. Guadalajara, Jalisco, México. Tel. y Fax: (52) (33) 38 18 07 40. Email: hectorm@cencar.udg.mx

[3] Email: eder.espinoza@uteg.edu.mx

evaluation of these effects is usually measured in the short-term. On this basis, we evaluated the effects of chronic alcohol self-administration on the performance of sequences of variability and stereotypy. For this purpose, 16 rats were assigned to one of two groups (n = 8). A group of rats was initially exposed for 20 days to chronic self-administration of alcohol (Group AG) with free access to three alcohol concentrations (5, 10, and 20%) followed by 10 days of alcohol restriction. Access to alcohol was available during four phases alternating with three other phases without alcohol, with ad libitum food and water in the seven phases. The subjects then obtained food as reinforcement for performing sequences of variation and repetition under a multiple schedule. During the reinforcement stage, with water ad libitum and food restriction, alcohol was available during two seven-day periods alternated with two seven-day periods of alcohol restriction. The other group of rats was a control (Group CG) that never received alcohol. A higher percentage of errors, total responses, and time per session were expected during the repeat component for the AG group compared to the CG group. No differences were expected in the component of variation between the two groups. The procedure allowed for comparing the effects of chronic alcohol self-administration on the performance of variability and stereotypy sequences. Results showed that subjects in the AG group developed chronic alcohol consumption that affected their performance (i.e., number of reinforcers). These effects were evident until the last phase of multiple schedule. We conclude that the effects of chronic self-administration of alcohol occurred over the long-term, and that the order of varying or repeating sequences affected efficiency of the performance.

Keywords: chronic self-administration of alcohol, schedule reinforcement, variability, stereotypy, press lever, rats.

La variabilidad y la estereotipia conductuales son propiedades de la conducta que posibilitan la adaptación de los organismos a las exigencias ambientales. Neuringer y Jensen (2012) sugieren que los animales pueden aprender a variar una respuesta cuando el reforzamiento es contingente con ésta, o repetir una respuesta cuando el reforzamiento es contingente con repeticiones. La variabilidad es una característica conductual identificable, puede ser reforzada y es sensible al control de estímulos, por lo tanto, es una propiedad de la conducta operante (Moreno y Hunziker, 2008; Page y Neuringer 1985). Para el estudio experimental de la variabilidad se han utilizado programas de reforzamiento *Lag* que consisten en reforzar una secuencia de respuestas sólo si no ha ocurrido "*n*" número de veces previo a la secuencia actual (Page y Neuringer, 1985). Neuringer (1993) realizó una serie de experimentos en los que un grupo de ratas *Long Evans* recibieron reforzamiento por generar secuencias de cuatro respuestas en dos operandos utilizando un procedimiento *Lag 5*. Una vez que las ratas generaron una variedad de secuencias, una secuencia seleccionada fue concurrentemente reforzada cada vez que ocurriera sin importar si se cumplía o no el criterio *Lag 5*. La frecuencia de dicha secuencia incrementó considerablemente con respecto a la línea base; al mismo tiempo Neuringer evaluó la probabilidad de que ocurriera una secuencia seleccionada que nunca se reforzó y encontró que la ejecución de dicha secuencia decrementó con respecto a la línea base. De acuerdo con Neuringer (1993), sus resultados fueron consistentes con la hipótesis de que el reforzamiento ejerció una función dual de incrementar la ejecución de una secuencia seleccionada específica y provocar variabilidad.

Por otro lado, Langen, Kas, Staal, Van Engeland y Durston (2011) determinaron que la repetición conductual forma parte del funcionamiento normal en la conducta animal, por ejemplo, los invertebrados, las aves y mamíferos inferiores repetidamente ejecutan patrones de acción que son de importancia para su supervivencia tanto individual como de especie. En un estudio realizado por Vogel y Annau (1973) demostraron que el reforzamiento contingente produjo la ejecución de secuencias estereotipadas, aun cuando dichas secuencias no eran un requisito para el reforzamiento. Utilizando pichones como sujetos

los entrenaron para ejecutar una tarea en la que la variabilidad era permitida para obtener el reforzamiento. Inicialmente los pichones usaron una variedad de respuestas diferentes para obtener el reforzador, pero tiempo después con la práctica continua el patrón de respuestas que ejecutaron fue más estereotipado.

El interés por el estudio experimental de la estereotipia y la variabilidad se ha extendido para evaluar otras variables y con esa finalidad se han estudiado los efectos de la auto-administración de alcohol en diferentes contextos sobre la estereotipia y sobre la variabilidad conductual (Crow, 1988; Crow y Hart, 1983; McElroy y Neuringer, 1990; Ward, Bailey y Odum, 2006). Por ejemplo, Crow (1988) demostró que administrando alcohol intraperitonealmente a un grupo de ratas que tenían que presionar dos palancas alternando en cada ensayo para ser reforzadas, produjo un efecto inhibitorio del alcohol sobre la tasa de respuesta que era dependiente de la dosis. Crow (1988) reportó que la administración de dosis bajas y moderadas de alcohol (.5 a 1.2 g/kg) redujeron el número de errores por ensayo; mientras que con dosis altas el número de errores en una tarea de alternar entre dos operandos aumentó, manifestando la presencia de conducta estereotipada. En otro estudio, Crow y Hart (1983) utilizaron un programa de reforzamiento de intervalo fijo para reforzar las respuestas de ratas a las cuales se les administró intraperitonealmente alcohol en diferentes porcentajes (0.0, 1.0 ó 1.4 g/kg). La variabilidad conductual para estos autores fue especificada como un aumento en la tasa de respuesta bajo el programa de intervalo fijo 60" (IF60); es decir, a mayor tasa de respuesta mayor variabilidad. Se demostró que la administración de la dosis alta redujo significativamente la tasa de respuesta durante los 30 segundos finales de cada intervalo y la conclusión fue que el alcohol produjo efectos dependientes de la dosis resultando en una reducción de la variabilidad conductual en dosis altas.

También se ha reportado que la administración intraperitoneal (IP) de alcohol decrementó la tasa de reforzamiento cuando el requisito para acceder al reforzador (p. ej., comida) es un componente repetitivo. Bajo un requerimiento de variabilidad conductual la administración de alcohol intraperitoneal no tiene un efecto significativo. McElroy y Neuringer (1990) evaluaron los efectos de la administración IP de alcohol bajo componentes de repetición y variación con dos niveles de dificultad (fácil y difícil), encontrando que bajo el componente de repetición la administración IP de alcohol afectó el porcentaje de reforzamiento cuando el nivel de dificultad fue difícil en comparación con un grupo control que no recibió alcohol; no se observaron diferencias significativas con respecto al grupo control en el porcentaje de reforzamiento con el nivel de dificultad fácil. Sin embargo, bajo el componente de variación en ninguno de los dos niveles de dificultad encontraron diferencias significativas con relación a un grupo control que no recibió administración de alcohol.

Cohen, Neuringer y Rhodes (1990) utilizaron un programa de reforzamiento múltiple en el que los componentes de repetir y variar eran alternados con la finalidad de permitir una comparación inter-sujetos. Encontraron que la administración IP de alcohol (1.25, 1.75 y 2.25 g/kg) incrementó la variabilidad conductual en ratas cuando el requerimiento para acceder al reforzador (alimento) fue un componente repetitivo (cuatro respuestas sobre dos operandos: izquierda-izquierda-derecha-derecha), provocando un decremento en la tasa de reforzamiento. Sin embargo, bajo las mismas contingencias cuando el requerimiento para acceder al reforzador fue un componente variable (una secuencia de cuatro respuestas sólo era reforzada si era diferente de las cinco secuencias precedentes) se observó sólo un pequeño efecto no significativo en la tasa de reforzamiento. Una característica general para ambas condiciones fue que la ejecución fue más lenta en comparación con un grupo control al cual no se le administró alcohol.

Con respecto a los modelos experimentales animales de consumo de alcohol, de acuerdo con Mello (1973), las técnicas conductuales diseñadas para producir una conducta adictiva con auto-

administración de alcohol podrían ser más válidas que las técnicas de consumo forzado de alcohol al evaluar las causas del desarrollo del patrón adictivo ya que permiten la identificación y manipulación de determinantes ambientales que afectan la adquisición del patrón conductual adictivo. Para Spanagel y Hölter (1999) son necesarios tres requisitos para el establecimiento de un modelo de alcoholismo en ratas: a) libre elección de agua y soluciones con diferentes concentraciones de alcohol (5%, 10% y 20%); b) consumo voluntario de alcohol a largo plazo; y, c) introducción de varias fases de privación de alcohol. Spanagel y Hölter (1999) desarrollaron un modelo de consumo voluntario de alcohol a largo plazo en ratas para imitar las etapas de la conducta de ingesta de alcohol en humanos con la finalidad de explicar los mecanismos de deseo y dependencia de alcohol. Con ese propósito utilizaron el efecto de privación del alcohol como medida del deseo (*craving*) de consumo voluntario de alcohol a largo plazo. Encontraron que enseguida de una fase de privación de alcohol, las ratas mostraron un cambio de preferencia consumiendo en mayor porcentaje la solución que contenía la mayor concentración de alcohol, incluso cuando el requerimiento para acceder al alcohol era presionar una palanca observaron una fuerte motivación del sujeto por ingerir alcohol.

Aún queda por investigar los posibles efectos de la auto-administración de alcohol crónica sobre la variabilidad y la estereotipia conductual. Con este propósito, nos interesaba evaluar si, una vez establecida mediante un procedimiento de auto-administración, la ingesta crónica de alcohol en ratas *Wistar* afectaría su desempeño al ser expuestas a una condición con el requisito de variabilidad y a otra con el requisito de repetición de respuestas para obtener comida bajo un programa de reforzamiento múltiple teniendo el alcohol disponible o restringido fuera de la situación experimental. Además de registrar el peso corporal, el consumo de alimento, el consumo de alcohol y de agua, las medidas del desempeño serían la duración de la sesión, el número de respuestas y de reforzadores obtenidos por componente. Nuestra hipótesis fue que encontraríamos diferencias de ejecución durante el componente con el requisito de *repetición* pero no durante el componente con el requisito de *variación* y que todas las ratas del grupo experimental desarrollarían un consumo crónico de alcohol.

Método

Sujetos

Se utilizaron 16 ratas macho de la cepa *Wistar* con 75 días de edad al inicio del experimento, ingenuas experimentalmente, procedentes del Bioterio del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara, alojadas en cajas-habitación individuales mantenidas en un ciclo 12-12 horas de luz-oscuridad (7:00/19:00) y a una temperatura constante (23±2º C). Las condiciones experimentales y tratamiento de los animales fueron sometidas y aprobadas por el Comité de Ética del Instituto de Neurociencias (# de registro ET062013-150).

Aparatos y materiales

Se utilizaron dos cámaras para condicionamiento operante de la marca *Lafayette Instruments* con dos palancas fijas, una luz ubicada arriba de cada palanca y otra luz general. Ambas cámaras estaban conectadas a una PC por medio de una interfase (*Abet* modelo 81401 y 81402). Para los programas de reforzamiento y el registro de las sesiones se utilizó el *software Abet*. El alimento proporcionado en las cajas habitación era en forma de croquetas de la marca *Rodent Laboratory Chow* con la fórmula nutricional: 3% de grasas, 23% de proteína, 7% de ceniza, 1% de calcio, 6% de fibra, 49% de E. L. N, 6% de fósforo y 12 % de humedad. Los pellets utilizados como reforzadores fueron de la marca *Bioserv* (0.045 g, fórmula F). Para el registro del peso corporal de los sujetos se utilizó una báscula digital marca *Lab-Tech*. Las sesiones experimentales se llevaron a cabo diariamente iniciando a las 14:00 horas, durante el experimento

se registró el consumo de líquidos, consumo de alimento, peso corporal de los sujetos, tiempo por sesión, número de reforzadores, y respuestas por fase.

Procedimiento

Fase de adquisición de la conducta de ingesta crónica de alcohol.

Los sujetos del grupo alcohol *(n=8)* fueron colocados en cajas-hogar individuales 15 días antes del inicio del experimento. El procedimiento de inducción a la ingesta crónica de alcohol inició cuando los sujetos fueron expuestos al agua (100 ml) y a tres bebederos más conteniendo alcohol al 5%, 10%, y 20% por cada 100 ml respectivamente. Los cuatro bebederos estuvieron disponibles en su caja–habitación durante 24 horas diarias. Los sujetos de este grupo completaron cuatro ciclos de 20 días de acceso libre a los cuatro bebederos alternados con 10 días de privación de alcohol con sólo acceso al agua (ver Ilustración 1). Los sujetos del grupo control (*n=8*) no tuvieron acceso al alcohol, por lo tanto tuvieron agua disponible durante todo el experimento. Durante esta fase los sujetos de ambos grupos tuvieron libre acceso a 50 gramos de alimento diariamente.

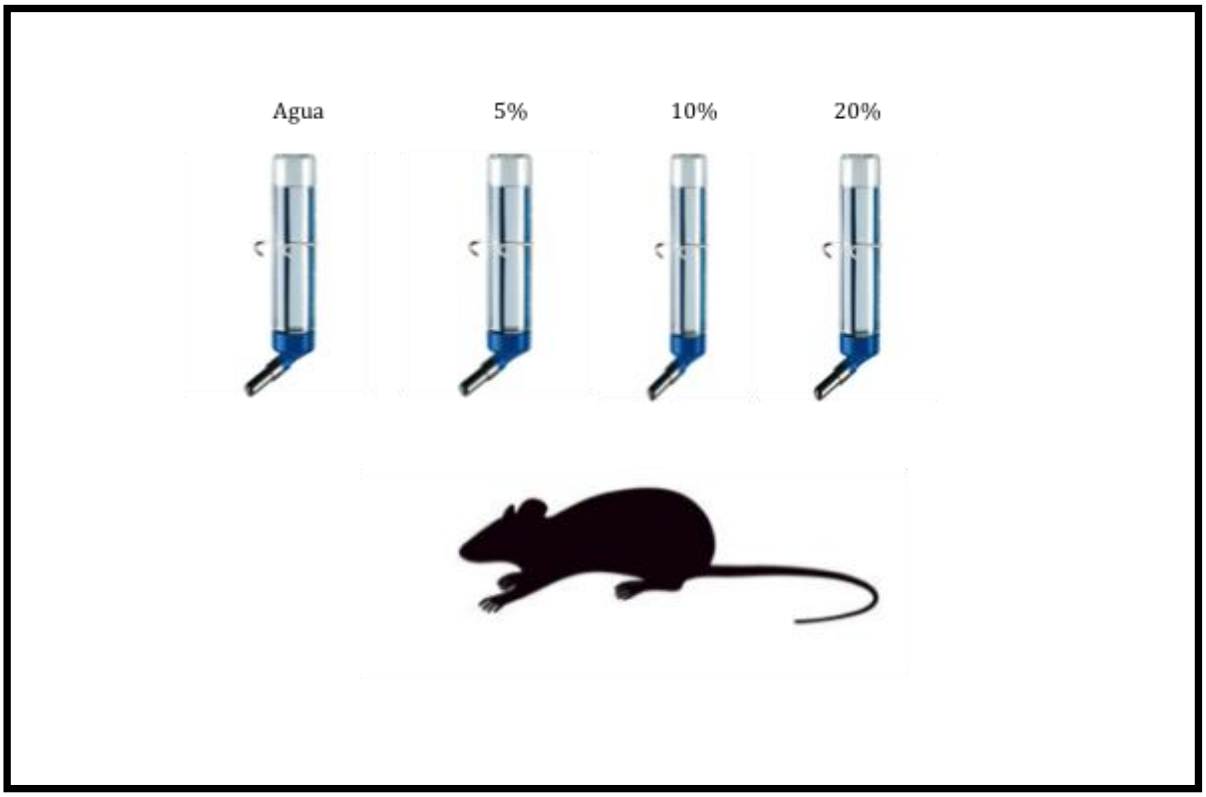

Ilustración 1. Muestra la presentación simultánea de los bebederos con las tres concentraciones de alcohol (5%, 10% y 20%) diluidas en 100ml de agua y un bebedero de agua disponible para los sujetos del grupo AG.

Fase de entrenamiento

Durante esta fase los sujetos de ambos grupos fueron puestos en restricción de alimento la cual consistía en que una vez terminada la sesión diaria en la caja experimental se pesaba a cada sujeto y con base en su peso corporal se le dejaba disponible en la caja hogar una cantidad determinada de comida hasta conseguir el 85% de su peso corporal *ad libitum*. Durante las sesiones experimentales cada sujeto fue colocado en una caja de condicionamiento operante, al inicio de la sesión se colocó un pellet en cada palanca y en el comedero para que los sujetos emitieran la respuesta de presionar en ambas palancas, el

procedimiento anterior es conocido como *moldeamiento,* el cual mediante aproximaciones sucesivas se entrenan todos los componentes necesarios para establecer la conducta que será analizada.

Fase programa múltiple

Una vez establecida la conducta de presionar ambas palancas, los sujetos fueron puestos bajo un programa de reforzamiento múltiple con dos componentes (variar y repetir) los cuales se alternaron cada vez que el sujeto recibía 15 reforzadores por cada componente. La sesión terminaba cuando se alcanzaban 90 reforzadores, o bien cuando se excedían los 15 minutos por sesión. El componente "variar" daba inicio cuando la luz ubicada sobre la palanca derecha estaba encendida, el requisito para ser reforzado era que la última secuencia de dos respuestas fuera diferente a la anterior reforzada. El componente "repetir" iniciaba cuando la luz ubicada sobre la palanca derecha se apagaba y se encendía la luz de la palanca izquierda, el requisito para proporcionar el reforzamiento fue la repetición de la secuencia: *palanca izquierda-palanca derecha*. Si los sujetos ejecutaban cualquier secuencia errónea en alguno de los dos componentes se apagaba la luz general de la caja de condicionamiento operante durante un segundo y las respuestas emitidas durante este lapso no contaron para ser reforzadas. La evaluación comprendió dos fases de acceso al alcohol (7 días cada una) intercaladas con dos fases de privación de alcohol (7 días cada una).

Resultados

Peso corporal

El panel (a) de la Figura 1 muestra la media ($\pm$ 2 S.E.M.) del peso corporal por fase del grupo experimental (AG) y del grupo control (CG). Los datos del grupo AG están representados por los círculos negros y para el grupo CG por círculos blancos. Las siete primeras fases corresponden a la etapa de desarrollo de consumo crónico de alcohol y las últimas cuatro fueron las fases experimentales. A lo largo del experimento se observó un incremento progresivo del peso corporal para ambos grupos en un rango de 310 a 410 g hasta la Fase 7, a partir de la cual se restringió de alimento a todos los sujetos con la finalidad de que alcanzaran el 85% de su peso corporal *ad libitum*. Es por ello que se registró un decremento (media=345 g) a partir de la octava fase y todos los sujetos de los dos grupos mantuvieron su peso corporal alrededor del 85% *ad libitum*. Durante las siete primeras fases todas las ratas de los dos grupos tuvieron acceso libre al alimento y al agua. Los sujetos del grupo AG tuvieron restricción de alcohol en las Fases 2, 4, 6, 9 y 11. Aunque el peso corporal del Grupo CG siempre estuvo por arriba del grupo AG en ninguna de las once fases evaluadas se encontraron diferencias significativas entre las dos condiciones.

Consumo de alimento

El panel (b) de la Figura 1 muestra que durante las siete primeras fases el rango del consumo de alimento de todos los sujetos estuvo entre 20 y 27 g, a partir de la octava fase el consumo de alimento fue menor en un rango entre 7 y 14 g para el grupo AG y en un rango entre 12 y 14 g para el grupo CG. Durante las siete primeras fases del experimento todos los sujetos de ambos grupos tuvieron acceso libre al alimento. A partir de la octava fase el consumo de alimento se restringió para mantener el peso corporal de los sujetos alrededor del 85% de su peso *ad libitum*. Se encontraron diferencias en la octava fase para las condiciones alcohol (M=9.11, SD=1.06) y control (M=12.57, SD=1.04). En la Fase 10 para las condiciones alcohol (M=9.41, SD=1.47) y control (M=11.3, SD=0.48).

Consumo de agua

El panel (c) de la Figura 1 muestra la media del consumo de agua (ml) por fase para todos los sujetos de ambos grupos. Los sujetos del grupo CG mostraron estabilidad hasta la sexta fase en un rango entre 41 y 48 ml. Sin embargo, en la séptima fase se observó un decremento en su consumo de agua (media=38 ml). En cambio los sujetos del grupo AG mostraron variabilidad en su ingesta de agua durante todo el experimento, en las siete primeras fases el consumo del grupo AG estuvo en un rango entre 30 y 56 ml. En las dos fases experimentales con alcohol (8 y 10) el consumo de agua fue el menor para este grupo (29 ml) y el consumo aumentó notablemente en las fases siguientes (9 y 11) ante la disponibilidad de alcohol (45 y 53 ml respectivamente). Se encontraron diferencias en la Fase 1 para las condiciones alcohol (M=34.78, SD=6.8) y control (M=44.11, SD=4.83) en la Fase 3, alcohol (M=38.10, SD=4.70) y control (M=45.57, SD=4.48); y en la Fase 10, alcohol (M=47.71, SD=6.67) y control (M=40.67, SD=5.11).

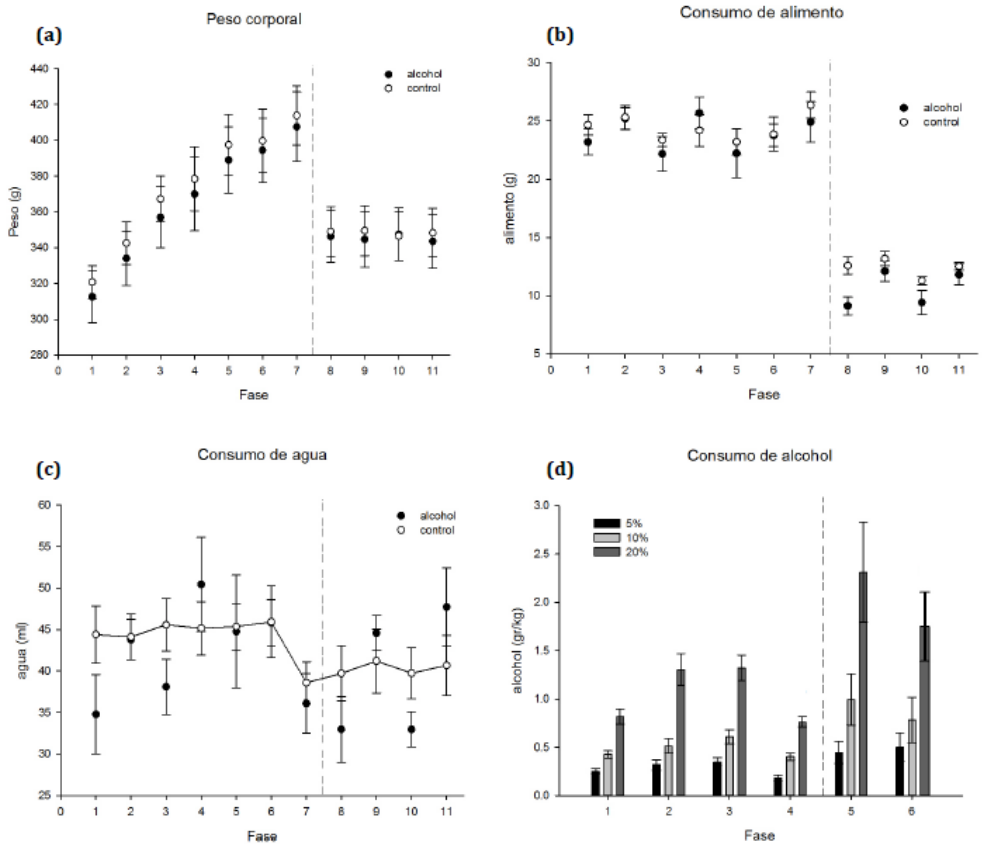

Figura 1. El panel (a) representa la media ± 2 SEM del peso corporal por fase por grupo; el panel (b) muestra la media ± 2 SEM del consumo de alimento por fase por grupo; el panel (c) muestra la media ± 2 SEM del consumo de agua por fase por grupo; el panel (d) muestra la media ± 2 SEM del consumo de alcohol por fase de los sujetos del grupo AG. La línea vertical punteada indica el momento en que se restringió de alimento a los sujetos para que alcanzaran el 85% de su peso *ad libitum*. Los sujetos del grupo alcohol tuvieron acceso libre al alcohol en las Fases 1, 3, 5, 7, 8 y 10. Los sujetos del grupo control no tuvieron acceso al alcohol en ninguna fase del experimento.

Consumo de alcohol

En el panel (d) de la Figura 1 se muestra el consumo de alcohol (g/kg) de los sujetos del grupo AG en las seis fases en las que tuvieron acceso al alcohol a lo largo de todo el experimento. Durante las

cuatro primeras fases los sujetos tuvieron acceso libre al alimento y al agua, mientras que en las dos últimas los sujetos fueron expuestos a una restricción alimentaria para que alcanzaran el 85% de su peso *ad libitum*. Desde la primera fase el consumo de la solución con 20% de alcohol fue mayor en comparación con el 10% y con 5%. Siendo el consumo similar entre las Fases 1 y 4 con una media de consumo del 20% de 0.85 g/kg. También se encontraron similitudes de consumo entre las Fases 2 y 3, con una media de 1.3 g/kg de la solución de 20%. En las Fases 5 y 6 la preferencia por la solución al 20% se incrementó llegando a consumir una media de 2.3 y de 1.8 g/kg respectivamente.

La solución de 10% de alcohol fue la segunda con mayor consumo en un rango de 0.3 a 0.6 g/kg en las cuatro primeras fases e incrementándose de 0.5 a 1.2 g/kg en las dos últimas fases del experimento. La solución de 5% de alcohol fue la de menor consumo en un rango entre 0.2 y 0.4 g/kg durante las cuatro primeras fases y en las últimas dos fases del experimento el consumo estuvo en un rango entre 0.4 y 0.6 g/kg.

Reforzadores

El panel (a) de la Figura 2 muestra la media del número de reforzadores en las cuatro fases con el programa múltiple para los dos grupos. Durante las dos primeras fases en todas las sesiones el programa múltiple inició con el componente *variar*, mientras que, en las dos últimas fases inició con el componente *repetir* en todas las sesiones. El criterio para cambiar al segundo componente fue constante y consistía en que los sujetos obtuvieran 15 reforzadores en el primer componente. En la Fase 1 (alcohol) los sujetos del grupo AG tuvieron una media de reforzadores similar a la obtenida por los sujetos del grupo CG (medias=51.77 y 50.40 respectivamente). Durante la Fase 2 (agua) los sujetos del grupo AG tuvieron una media de reforzadores por sesión de 50.46 y de 48.33 los del grupo CG. En la Fase 3 (alcohol) los sujetos del grupo CG obtuvieron un mayor número de reforzadores (media=52.59) en comparación con los sujetos del grupo AG (media=45.98). En la Fase 4 (agua) los sujetos del grupo CG obtuvieron 60 reforzadores en todas las sesiones de la fase y los sujetos del grupo AG obtuvieron una media de reforzadores de 54.42 por sesión. Se encontraron diferencias en la Fase 4 para alcohol (M= 54.42, SD=6.85) y control (M=60, SD=0).

Total de respuestas por fase

El panel (b) de la Figura 2 muestra la media del número de respuestas (pares de respuesta) por fase tanto para el grupo AG como para el grupo CG. En general, ambos grupos emitieron un menor número de respuestas en el componente *variar* en comparación con el que ejecutaron las ratas en el componente *repetir*. Durante las Fases 1 (alcohol) y 2 (agua) el componente de inicio del programa múltiple en todas las sesiones fue "*variar*", mientras que, en las Fases 3 (alcohol) y 4 (agua) el componente de inicio en todas las sesiones fue "*repetir*". No se encontraron diferencias entre los grupos.

En la Fase 1 en el componente *variar* los sujetos del grupo AG mostraron una media de respuestas de 60.48 y los sujetos del grupo CG mostraron un número menor de respuestas por sesión (media=42.95). En el componente *repetir* ambos grupos mostraron un número similar de respuestas por sesión con una media para el grupo AG de 67.9 y de 66.9 para el grupo CG. En la Fase 2 en el componente *variar* los sujetos del CG y AG tuvieron un número similar de respuestas (medias de 42.15 y 40.21 respectivamente). Bajo el componente *repetir* los sujetos del grupo CG tuvieron una media de número de respuestas de 51.70 y los del grupo AG de 58.94. Durante la Fase 3 en el componente *repetir* los sujetos del grupo CG mostraron una media de número de respuestas de 80.28 y los sujetos del grupo AG una media de 75.76 por sesión. En el componente *variar* todos los sujetos de ambos grupos tuvieron un número menor de respuestas en comparación con las respuestas en el componente *repetir*. Los sujetos

del grupo CG tuvieron un número mayor de respuestas (media=32.16) en comparación con los sujetos del grupo AG (media=27.47).

Finalmente, en la Fase 4 durante el componente *repetir* los sujetos del grupo CG tuvieron un número mayor de respuestas (media=79.30) en comparación con los sujetos del grupo AG (media=70.46). En el componente *variar* también se observó un número mayor de respuestas para los sujetos del grupo CG (media=41.09) en comparación con los sujetos del grupo AG (media=30.45).

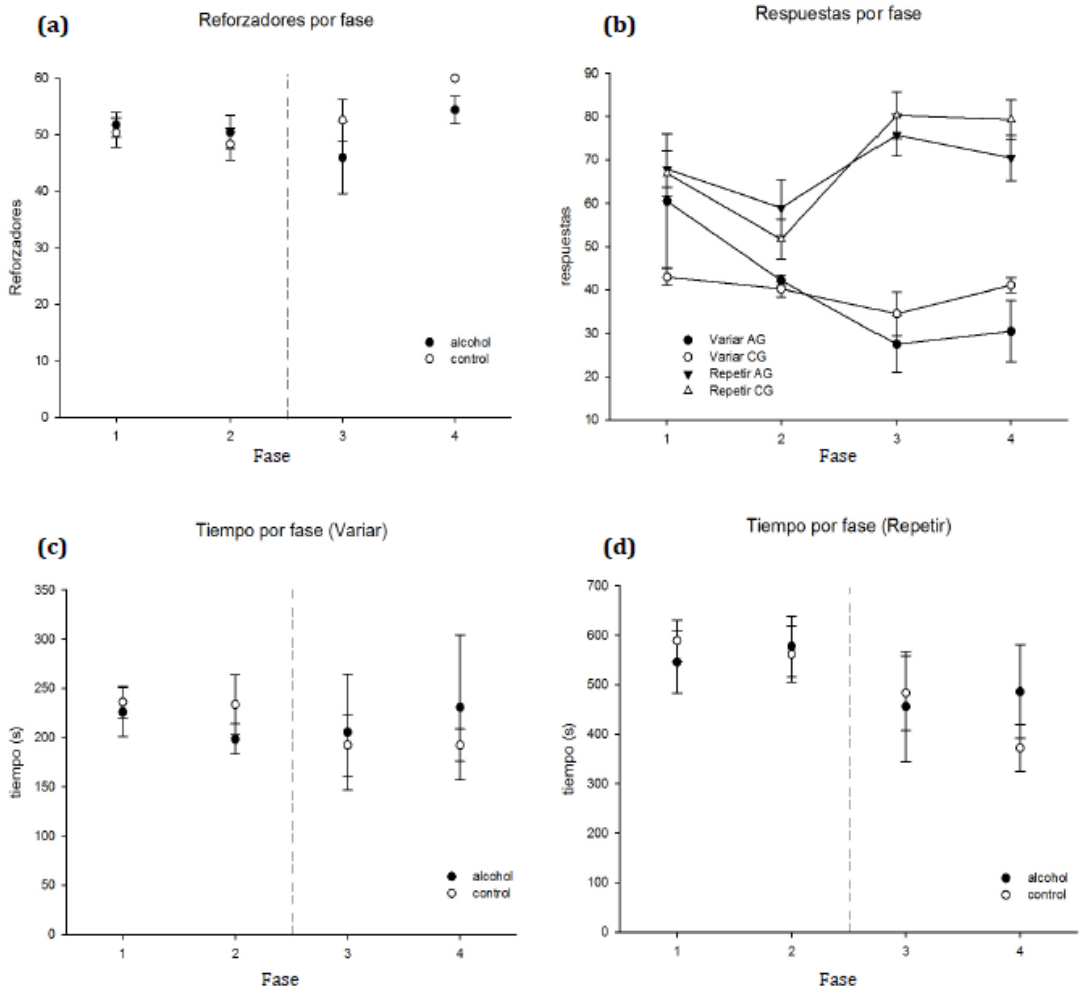

Figura 2. El panel (a) representa la media ± 2 SEM del número de reforzadores por fase de los sujetos de los dos grupos; el panel (b) muestra la media ± 2 SEM del número de respuestas por fase de los sujetos de los dos grupos; el panel (c) muestra la media ± 2 SEM del tiempo por componente para "*variar*" de los sujetos de los dos grupos (AG y CG); el panel (d) muestra la media ± 2 SEM del tiempo por componente para "*repetir*" de ambos grupos. Las Fases 1 y 2 del programa múltiple iniciaron con el componente *variar* en todas las sesiones. Las Fases 3 y 4 iniciaron con el componente *repetir* en todas las sesiones. Sólo durante las Fases 1 y 3 los sujetos del grupo AG tuvieron acceso al alcohol, los sujetos del grupo CG no tuvieron acceso al alcohol en ninguna fase.

Tiempo por fase

El panel (c) de la Figura 2 muestra la media del tiempo por componente para "*variar*". Las Fases 1 y 2 del programa múltiple iniciaron con el componente *variar* en todas las sesiones. Las Fases 3 y 4 iniciaron con el componente *repetir* en todas las sesiones. No se encontraron diferencias entre grupos. En la Fase 1 todos los sujetos de ambos grupos mostraron una media de tiempo similar AG=226.02 s y

creative commons

CG=235.91 s. En la Fase 2 los sujetos del grupo CG mostraron un tiempo mayor en este componente (media=233.58 s) en comparación con los sujetos del grupo AG (media=198.57 s). Durante la Fase 3 los sujetos del grupo AG tuvieron un mayor tiempo (media=205.65 s) en comparación con los sujetos del grupo CG (media=192.48 s). Finalmente, en la Fase 4 los sujetos del grupo CG tuvieron un menor tiempo (media=192.32 s) en comparación con los sujetos del grupo AG (media=230.68 s).

El panel (d) de la Figura 2 muestra la media del tiempo para "*repetir*". Las Fases 1 y 2 iniciaron con el componente *variar* en todas las sesiones. Las Fases 3 y 4 iniciaron con el componente *repetir* en todas las sesiones. Tampoco se encontraron diferencias entre grupos. En la Fase 1 se registró un mayor tiempo para los sujetos del grupo CG (media= 588.77 s) en comparación con los sujetos del grupo AG (media=545.66 s). Durante la segunda fase todos los sujetos de ambos grupos requirieron un tiempo similar con una media para el grupo AG de 577.28 s y una media de 562.03 s para el grupo CG. En la tercera fase el tiempo para el grupo AG fue de 455.68 s y para el grupo CG de 483.17 s. En la última fase los sujetos del grupo AG tuvieron un mayor tiempo por sesión (media=485.95 s) en comparación con los sujetos del grupo CG (media= 372.34 s).

		Variar				**Repetir**			
		AG		**CG**		**AG**		**CG**	
		Tiempo	**Reforz.**	**Tiempo**	**Reforz.**	**Tiempo**	**Reforz.**	**Tiempo**	**Reforz.**
Fase 1	**s1**	370,67	30	215,08	30	450,50	27,4	684,31	16,2
	s2	279,11	30	291,75	30	359,31	30	608,25	10,6
	s3	204,36	30	228,56	30	552,73	25,8	654,04	20
	s4	171,55	30	900,00	30	728,45	13	0,00	11,2
	s5	165,78	30	208,77	30	666,71	24,2	511,10	27,8
	s6	192,05	30	264,72	30	707,95	9,2	616,60	26,4
	s7	184,55	30	172,36	30	239,75	30	331,14	30
	s8	240,10	30	206,09	30	659,90	14,6	675,78	21
Fase 2	**s1**	276,59	30	197,52	30	388,85	27,4	702,48	15,7
	s2	181,71	30	280,69	30	368,98	29,28	619,31	13,7
	s3	197,57	30	237,19	30	702,43	14,4	584,17	21,42
	s4	166,95	30	900,00	30	720,31	19,5	0,00	0
	s5	207,98	30	173,16	30	692,02	19,5	501,60	30
	s6	157,68	30	390,35	30	742,32	9,71	495,89	14,28
	s7	152,67	30	140,14	30	350,81	30	232,50	30
	s8	247,41	30	149,62	30	652,59	12,14	750,38	11
Fase 3	**s1**	656,29	30	628,47	29,16	189,15	21,6	168,50	19,6
	s2	301,48	30	661,35	25,4	255,78	30	106,56	12
	s3	520,50	30	378,17	30	379,50	12	242,24	30
	s4	900,00	23,85	836,70	26,4	0,00	0	36,43	8,5
	s5	482,03	26,71	299,26	30	198,64	21,42	314,00	30
	s6	900,00	14,85	320,30	30	0,00	0	251,61	30
	s7	259,97	30	223,94	30	144,82	30	234,41	30
	s8	219,60	30	517,26	27,5	477,36	24,5	186,13	25
Fase 4	**s1**	354,38	30	622,94	30	186,12	30	124,40	30
	s2	447,13	30	321,70	30	148,27	30	229,43	30
	s3	435,17	30	271,20	30	261,40	25,75	176,84	30
	s4	900,00	16,42	513,42	30	0,00	0	181,11	30
	s5	317,75	30	288,45	30	285,64	25	232,63	30
	s6	900,00	11,6	303,49	30	0,00	0	267,06	30
	s7	393,81	30	241,61	30	139,99	24	161,20	30
	s8	217,19	30	416,02	30	621,31	26,16	165,91	30

Tabla 1. Muestra la media del número reforzadores y la media del tiempo por sesión de todas las Fases experimentales para todos los sujetos de los dos grupos. Durante estas fases todos los sujetos de ambos grupos estuvieron bajo restricción alimenticia. Durante las Fases 1 y 3 los sujetos del grupo AG tuvieron acceso al alcohol y durante las Fases 2 y 4 tuvieron restricción de alcohol.

Reforzadores/tiempo

La Tabla 1 muestra la media de los reforzadores y la media del tiempo por componente por sujeto para cada una de las cuatro fases de los dos grupos. Durante las Fases 1 y 3 los sujetos del AG tuvieron acceso al alcohol y durante las fases 2 y 4 tuvieron restricción de alcohol (sólo acceso a agua). En la Fase 1 los sujetos del grupo AG en el componente *variar* obtuvieron los 30 reforzadores, mientras que en el componente *repetir,* a excepción de S2 y S7 que obtuvieron los 30 reforzadores, los otros seis sujetos no obtuvieron los 30 reforzadores de la fase *repetir* porque se les agotó el tiempo criterio para finalizar la sesión (900 s). Todos los sujetos del grupo CG obtuvieron los 30 reforzadores en *variar,* aunque S4 los obtuvo cercano a los 900 segundos terminando las sesiones por el criterio de tiempo y no por los reforzadores obtenidos. En *repetir* sólo el sujeto S7 obtuvo los 30 reforzadores, los otros siete sujetos no obtuvieron los 30 reforzadores del componente y las sesiones terminaron por el criterio de tiempo.

En la Fase 2 los sujetos del grupo AG tuvieron restricción de alcohol. En *variar* todos los sujetos de ambos grupos obtuvieron los 30 reforzadores cumpliendo con el criterio para cambiar a *repetir*. En *repetir* sólo el sujeto S7 del grupo AG obtuvo los 30 reforzadores y del grupo CG sólo los sujetos S5 y S7 obtuvieron los 30 reforzadores. En la Fase 3 los sujetos del grupo AG tuvieron acceso al alcohol en su caja hogar. A partir de esta fase todas las sesiones comenzaron con el componente "*repetir*". Para el grupo AG cinco sujetos en la mayoría de las sesiones obtuvieron los 30 reforzadores en este componente. Los sujetos S4 y S6 no obtuvieron los 30 reforzadores en la mayoría de las sesiones, por lo que las sesiones terminaban por el criterio de tiempo por sesión. En *variar* dos sujetos del grupo AG (S2 y S7) obtuvieron los 30 reforzadores en la mayoría de las sesiones, los otros seis sujetos no los obtuvieron (S4 y S6 no obtuvieron ningún reforzador en todas las sesiones de esta fase). La mitad de los sujetos del grupo CG en *repetir* obtuvieron los 30 reforzadores criterio para pasar al siguiente componente y para la otra mitad la media de reforzadores por fase fue menor en dicho componente. Para *variar* la misma mitad obtuvo los 30 reforzadores en la mayoría de las sesiones, los otros cuatro sujetos la mayoría de las sesiones terminaban por el criterio de tiempo por sesión.

En la cuarta y última fase los sujetos del grupo AG tuvieron restricción de alcohol. En el componente *repetir* seis de los sujetos del grupo AG obtuvieron 30 reforzadores en la mayoría de las sesiones, para los otros dos sujetos la mayoría de las sesiones terminó por el criterio de tiempo. En el componente *variar* S1 y S2 del grupo AG obtuvieron 30 reforzadores en la mayoría de las sesiones. Los otros seis sujetos no lograron obtenerlos porque las sesiones terminaban por el criterio de tiempo. Los sujetos del grupo CG obtuvieron los 30 reforzadores tanto en el componente *repetir* como en el componente *variar*.

Discusión

El objetivo central del presente estudio fue conocer el efecto de la conducta de ingesta crónica de alcohol en ratas sobre la ejecución de secuencias bajo un programa múltiple. En el componente *variar* las ratas fueron expuestas a un programa de reforzamiento *Lag 1,* mientras en el componente *repetir* tenían que ejecutar una secuencia específica (izquierda-derecha) para obtener reforzamiento. En general los resultados mostraron: a) los sujetos desarrollaron un consumo crónico de alcohol; b) a diferencia de los efectos inmediatos de un consumo agudo sobre las secuencias de repetición, los efectos del consumo crónico no son inmediatos; c) cuando el primer componente fue *variar* todos los sujetos de ambos grupos tuvieron una mejor ejecución en dicho componente y dependiendo de si el primer componente es variar o repetir se puede afectar la ejecución bajo el segundo componente; d) no hubo diferencias significativas entre el grupo con alcohol y el grupo sin alcohol con respecto al número de respuestas y tiempo por

creative commons

componente; y finalmente, e) la ejecución medida por el número de reforzadores obtenidos por los sujetos del grupo con alcohol fue afectada sólo hasta la última fase del programa múltiple.

Consumo crónico de alcohol

Otro de los objetivos del presente estudio fue desarrollar una conducta de consumo crónico de alcohol en ratas utilizando un procedimiento desarrollado por Spanagel y Hölter (1999). Probablemente en los sujetos del grupo AG el consumo crónico de alcohol así como el incremento progresivo en el consumo y la preferencia por el mismo durante las primeras cuatro etapas de acceso al alcohol fue debido a los efectos causados por el procedimiento de consumo de alcohol a largo plazo adaptado en el presente estudio y que fue propuesto por Spanagel y Hölter (1999), entre los que están el efecto de privación de alcohol, el desarrollo de tolerancia y el síndrome de abstinencia. De acuerdo con Cicero, Snider, Pérez y Swanson (1971) una exposición crónica al alcohol puede provocar que roedores satisfagan criterios farmacológicos de adicción al alcohol (i.e. dependencia física, tolerancia). Otros autores con el objetivo de generar un consumo crónico voluntario de alcohol en ratas han reducido el peso corporal de las mismas, las han puesto bajo programas de restricción de alimento o han agregado sacarosa a soluciones de etanol 10% v/v (Waller, McBride, Lumeng y Li, 1982), en tales estudios el consumo de alcohol a largo plazo se logra debido a la necesidad calórica de los sujetos, por una preferencia en el sabor o por necesidad de hidratación.

En los sujetos de nuestro estudio durante las primeras cuatro etapas mencionadas el consumo de alcohol no fue debido a un déficit calórico, o a una necesidad de hidratación pues todos los sujetos tuvieron acceso libre al agua y al alimento, por lo anterior podemos suponer que el consumo de alcohol durante dichas etapas fue debido a los efectos del consumo crónico de alcohol (i.e., dependecia física, efecto de privación de alcohol, síndrome de abstinencia y desarrollo de tolerancia).

Nuestros resultados muestran que las ratas consumieron una mayor cantidad de alcohol 20% en comparación con el 5% y el 10% desde el inicio del experimento y durante todas las fases. Dicho consumo cumplió el criterio que establecimos para definir el consumo crónico el cual era que los sujetos consumieran una mayor cantidad de alcohol 20% en la mayoría de las fases, sin embargo, tales resultados difieren de los encontrados por Spanagel y Hölter (1999). En su estudio el patrón de consumo fue diferente, Spanagel y Hölter reportaron que en las primeras fases de acceso al alcohol las ratas consumieron más de la opción 5% de alcohol seguida del 10% y finalmente del 20% y en fases posteriores cambiaron el patrón de consumo consumiendo más del 20%, seguido del 10% y en menor medida del 5%. En la presente investigación los sujetos consumieron desde el inicio y durante todo el experimento una cantidad mayor del 20% de alcohol, seguida del 10% y finalmente del 5%, por lo tanto, ese patrón de consumo se mantuvo constante. Una de las diferencias entre nuestro estudio y el desarrollado por Spanagel y Hölter (1999) es que en su procedimiento la fase de acceso al alcohol fue de 30 días seguidos de 15 días de restricción de alcohol.

En el presente estudio la fase de acceso al alcohol fue de 20 días seguidos de 10 días de restricción de alcohol. Además, también fue claro que el consumo de los tres porcentajes de alcohol incrementó durante las últimas dos fases donde los sujetos del grupo AG tuvieron acceso de manera libre al alcohol. Cabe recordar que durante esas dos fases se restringió de alimento a los sujetos de ambos grupos. Nuestros resultados concuerdan con lo reportado en estudios previos en los que sujetos bajo restricción alimentaria incrementaron su motivación para ingerir alcohol, sin embargo, dichos estudios también reportaron que los sujetos consumían alcohol en porcentajes bajos (v.gr., cerveza con 2.7% alcohol v/v) debido a las características nutritivas y palatables de los bajos porcentajes de alcohol (McGregor, Saharov, Hunt y Topple, 1999). En contraste, los sujetos utilizados en el presente experimento bebieron de manera preferente de los porcentajes más altos de alcohol. Por esta razón, podemos sugerir que en esas dos

últimas fases de acceso libre al alcohol, el aporte calórico fue un factor importante para mantener la auto-administración de alcohol.

Peso corporal, consumo de alimento y consumo de agua

Adicional a la medición del consumo de alcohol evaluamos otros parámetros como el peso corporal, consumo de alimento y el consumo de agua, ya que en estudios anteriores se han descrito como variables que pueden afectar o que se ven afectados por el consumo de alcohol (Gill, Amit y Smith, 1996; Jéquier, 1999; Lieber, 1991; Richardson, Rumsey y Read, 1990; Yeomans, Caton y Hetherington, 2003). En nuestros resultados el peso corporal de los sujetos del grupo AG como los del grupo CG fueron similares a lo largo de todo el experimento, es decir, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en ninguna fase. Incluso en las fases en las que el consumo de alimento fue mayor en el grupo AG en comparación con el grupo CG (Fases 8 y 10) el patrón del peso corporal no se modificó. Es bien conocido que el alcohol puede ser tratado como alimento debido a su alto aporte energético (Lieber, 1991; Richter, 1953). Se ha establecido que el alcohol es un macronutriente que aporta 7 kCal/g y que no tiene capacidad de almacenamiento en comparación con las grasas y carbohidratos. Estas propiedades del alcohol, sus efectos farmacológicos y la energía generada al metabolizarlo, son factores que afectan la ingesta de comida. Además, se ha documentado que la acción farmacológica del alcohol a corto plazo aumenta los consumos de alimento (Gruchow, Sobocinski, Barboriak y Scheller, 1985; Lands, 1995; Yeomans, et al., 2003).

En particular, los sujetos del grupo AG consumieron una mayor cantidad de alimento en comparación con los sujetos del grupo CG en las Fases 8 y 10, aunque en esas fases todos los sujetos se encontraban ya bajo una restricción de alimento. Hay evidencia disponible sobre los efectos que provoca el consumo de alcohol sobre el peso corporal, sin embargo, son pocos los estudios con animales ya que la mayoría de los estudios se han realizado con humanos (Gruchow, et al., 1985; Lands, 1995; Yeomans, et al., 2003). También se ha documentado que a pesar de las altas ingestas de alcohol, humanos bebedores no eran más obesos en comparación con no bebedores. Incluso mujeres bebedoras tuvieron un menor índice de masa corporal en comparación con mujeres no bebedoras y en los hombres los índices de masa corporal decrementaron progresivamente, mientras que el consumo de alcohol incrementaba. Se ha sugerido que las calorías aportadas por el alcohol funcionan como aditivos en las dietas de bebedores "ligeros" y que en los bebedores que consumen cantidades moderadas o altas de alcohol, las calorías de alcohol incluso reemplazan las calorías de otros nutrientes (Gruchow, et al., 1985).

Con respecto al consumo de agua los sujetos del grupo CG mantuvieron un patrón estable de consumo a través de las primeras siete fases del experimento, en las cuales, el acceso al alimento fue libre en la caja hogar. Los sujetos de este mismo grupo redujeron su consumo de agua durante las últimas cuatro fases del experimento, pero se mantuvo en un nivel similar y estable en esas fases. Por otra parte, los sujetos del grupo AG no mostraron estabilidad en su consumo de agua a lo largo del experimento, consumieron una mayor cantidad de agua durante las fases en las que tuvieron restricción de alcohol en comparación con el consumo que tuvieron durante las fases en las que el alcohol estuvo disponible de manera libre.

Número de reforzadores

Contrario a lo esperado, durante las tres primeras fases en las que los sujetos fueron expuestos a un programa múltiple de dos componentes (*variar* y *repetir)* el número de reforzadores obtenidos por todos los sujetos de los dos grupos fue similar, es decir, no se encontraron diferencias significativas. Sólo en la última fase se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos ($p < 0.05$). La diferencia en el

número de reforzadores obtenidos se debió a que durante el componente *repetir* los sujetos del grupo AG obtuvieron un menor número de reforzadores en comparación con los sujetos del grupo CG. Estos resultados sugieren que el efecto del consumo de alcohol crónico sobre la ejecución de secuencias de repetición no es inmediato como ocurre bajo métodos de administración forzada de alcohol y se ha reportado que la administración de alcohol afectó la ejecución de secuencias de repetición pero no la ejecución de secuencias variables (Cohen, et al., 1990; McElroy y Neuringer, 1990; Ward, et al., 2006). Nuestros resultados de la última fase concuerdan con esos reportes. En ninguna de las cuatro fases en las que los sujetos fueron expuestos al programa múltiple observamos diferencias significativas en el número total de respuestas por componente ni en el tiempo por componente, es por ello que podemos argumentar que la diferencia significativa encontrada en el número de reforzadores durante la última fase no fue ocasionada por ninguno de los dos parámetros mencionados, lo que nos podría sugerir que la diferencia mencionada es producto del consumo crónico de alcohol.

Por otro lado, tampoco observamos diferencias entre ambos grupos en el componente *repetir* durante las fases en las que se restringió de alcohol al grupo AG. Nosotros esperábamos diferencias ya que se ha documentado que en ratas a las que se ha expuesto a un consumo de alcohol cuando éste se les retira muestran patrones conductuales como hiperactividad, hiperreactividad y ansiedad, lo que nos permitía suponer que los sujetos tendrían un mayor número de errores ocasionados por una mayor actividad locomotora (Majchrowicz, 1975; Spanagel y Hölter, 1999). Al no encontrar diferencias parecería que tales patrones conductuales no afectaron la ejecución de los sujetos utilizados en este estudio.

Respuestas por componente

Con relación al número de respuestas por componente, tampoco encontramos diferencias significativas entre los grupos durante el componente *variar* ni en el componente *repetir*. Contrario a lo esperado, en todas las fases todos los sujetos de ambos grupos ejecutaron un mayor número de respuestas en el componente *repetir* en comparación con el componente *variar*. Esperábamos que los sujetos del grupo AG emitieran un mayor número de respuestas en el componente *repetir* en comparación con los sujetos del grupo CG. Además, esperábamos que esa proporción de respuestas se incrementara en las fases en las que a los sujetos del grupo AG se les restringió de alcohol. Una de las posibles causas de no encontrar diferencias en el parámetro mencionado es el *timeout*, esto es, el periodo de tiempo en el que el reforzador no está disponible y que de acuerdo con Carlson, (1972) un *timeout* funciona como un evento aversivo. En el presente estudio cada vez que los sujetos emitían una secuencia errónea, el *timeout* al que fueron expuestos fue de 1 s, mientras que otros procedimientos similares han utilizado *timeouts* mayores, por ejemplo de 3 y 5 s (Cohen, et al., 1990; McElroy y Neuringer, 1990). Con base en lo anterior, ya que en el componente *repetir* en todos los sujetos de ambos grupos el patrón de respuestas fue variable, además de persistente hacia la variación y no estereotipado como lo esperábamos en nuestras hipótesis, podríamos asumir que el *timeout* utilizado en nuestro experimento fue muy corto y por lo tanto no fue suficientemente aversivo para los sujetos.

Si bien en nuestro experimento el patrón de respuestas, tanto en el componente *variar* como en el componente *repetir* no fue diferente, queda claro que durante el componente *repetir* los sujetos de ambos grupos mostraron un mayor número de errores. Sin embargo, es necesario determinar las posibles causas, ya que de acuerdo con nuestras hipótesis, esperábamos que sólo los sujetos del grupo AG mostraran un alto número de errores en comparación con los sujetos del grupo CG. El hecho de que no encontráramos diferencias significativas en el número de respuestas durante el componente *repetir* puede ser interpretado como una incapacidad de los sujetos de ambos grupos a discriminar los estímulos presentados que indicaban el cambio de componente. En este sentido, Doughty y Lattal (2001) sugirieron que la variación operante es más resistente a ser interrumpida en comparación con la repetición operante y que las clases

de respuesta operante con más miembros (*v.gr.*, variar) son más fuertes que clases con menos miembros (*v.gr.*, repetir).

Wainwright, Mehta y Higham (2008) han referido que la flexibilidad conductual es la habilidad de un organismo para cambiar su conducta entre tratamientos experimentales, es decir, el grado en el cual una conducta es alterada por un cambio de estímulos. De acuerdo con esos autores, una conducta que no muestra un cambio significativo ante un tratamiento experimental se podría considerar como "inflexible" con respecto a una situación de estímulo; mientras que una conducta que muestra un cambio relativamente notorio puede considerarse como "flexible". Por lo tanto, podríamos asumir que la conducta de los sujetos utilizados en este experimento fue "inflexible" a los estímulos discriminativos presentados.

Tiempo por sesión

No encontramos diferencias significativas en los tiempos por componente por fase entre los grupos en ninguno de los dos componentes. Contrario a nuestras hipótesis, en las que suponíamos que el tiempo por sesión durante el componente *repetir* se incrementaría en los sujetos del grupo AG, esto no ocurrió, pues estimábamos que el número de errores se incrementaría como ha sido reportado (Cohen, et al., 1990; McElroy y Neuringer, 1990). Nuestros resultados también difieren de procedimientos utilizando un modelo operante encontraron efectos supresivos sobre la presión de una palanca por comida en un programa de razón fija (RF5) con ratas recibiendo administración intra-peritoneal de alcohol en dosis de 1 y 2 g/kg (Chuck, McLaughlin, Arizzi-LaFrance, Salamone y Correa, 2006; McLaughlin, Chuck, Arizzi-LaFrance, Salamone y Correa, 2008). Los resultados de estos estudios sugirieron que el alcohol produjo respuestas más lentas y el patrón temporal se fragmentó mostrando un incremento en las pausas. También reportaron que las ratas mostraron una reducción en la locomoción y una desaceleración de respuestas bajo un modelo operante con dosis menores a las necesarias para producir ataxia y sedación cuando fueron evaluadas en un aparato *rotarod*. Las diferencias encontradas en el presente estudio podrían ser debidas a que se utilizaron diferentes programas de reforzamiento y diferentes vías de administración de alcohol.

Con base en nuestros resultados podemos concluir que los sujetos utilizados en este estudio desarrollaron un consumo crónico de alcohol, sin embargo, se esperaba que los efectos de dicho consumo afectarían la ejecución (número de reforzadores) de los sujetos del grupo AG. Estos efectos sólo fueron evidentes hasta la última fase del programa múltiple. Podemos sugerir que a diferencia de los efectos inmediatos de un consumo agudo sobre las secuencias de repetición, los efectos del consumo crónico no son inmediatos. En general, cuando el primer componente fue *variar* todos los sujetos de ambos grupos tuvieron una mejor ejecución en dicho componente, además, se encontró que dependiendo de las características del primer componente se puede afectar la ejecución del segundo componente. Respecto al número de respuestas y tiempo por componente, no encontramos diferencias significativas entre grupos, por ello, consideramos necesario en investigaciones futuras evaluar el incremento en el *timeout* cuando los sujetos cometen errores, además de considerar el uso de diferentes estímulos discriminativos a los utilizados en este estudio.

Referencias

Carlson, J. (1972). Timeout punishment: Rate of reinforcement and delay of timeout. *Learning and Motivation. 3,* 31-43.

creative commons

Chuck, T. L., McLaughlin, P. J., Arizzi-LaFrance, M. N., Salamone, J. D., & Correa, M. (2006). Comparison between multiple behavioral effects of peripheral ethanol administration in rats: sedation, ataxia, and bradykinesia. *Life sciences*, *79*(2), 154-161.

Cicero,T., Snider, R., Perez, V. y Swanson, L. (1971). Physical dependence on and tolerance to alcohol in the rat. *Physiology and Behavior. 6*, 191-198.

Cohen, L., Neuringer, A., & Rhodes, D. (1990). Effects of ethanol on reinforced variations and repetitions by rats under a multiple schedule. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior, 54*, 1-12.

Crow, L. (1988). Alcohol effects on variability-contingent operant responding in the rat. *Bulletin of the Psychonomic Society, 26*(2), 126-128.

Crow, L., & Hart, P. (1983). Alcohol and behavioral variability with fixed-interval reinforcement. *Bulletin of the Psychonomic Society, 21*(6), 483-484.

Doughty, A., y Lattal, K. (2001). Resistance to change of operant variation and repetition. *Journal of Experimental Analysis of Behavior, 76,* 195-215.

Gill, K.A., Amint, Z., & Smith, B. (1996). Alcohol as a food: A commentary in Richter. *Physiology & Behavior, 60(6),* 1485-1490.

Gruchow, H., Sobocinski, K., Barboriak, J., & Scheller, J. (1985). Alcohol consumption, nutrient intake and relative body weight among US adults. *The American Journal of Clinical Nutrition, 42,* 289-295.

Jéquier, E. (1999). Alcohol intake and body weight: A paradox. *The American Journal of Clinical Nutrition, 69*. 173-174.

Lands, W. (1995). Alcohol and energy intake. *The American Journal of Clinical Nutrition, 62 (Suppl),* 1101s-1106s.

Langen, M., Kas, M. J., Staal, W. G., van Engeland, H., & Durston, S. (2011). The neurobiology of repetitive behavior: of mice… *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *35*(3), 345-355.

Lieber, C. (1991). Perspectives: Do alcohol calories count? *The American Journal of Clinical Nutrition, 54,* 976-982.

Majchrowicz, E. (1975). Induction of physical dependence upon ethanol and the associated behavioral changes in rats. *Psychopharmacology, 43*, 245-254.

McElroy, E., & Neuringer, A. (1990). Effects of alcohol on reinforced repetitions and reinforced variations in rats. *Psychopharmacology, 102*, 49-55.

McGregor, I., Saharov, T., Hunt, G., & Topple, A. (1999). Beer consumption in rats: The influence of ethanol content, food deprivation and cocaine. *Alcohol, 17*(1), 47-56.

McLaughlin, P.J., Chuck, T., Arizzi-LaFrance, M.N., Salamone, J., & Correa, M. (2008). Central vs. peripheral administration of ethanol, acetaldehyde and acetate in rats: effects on lever pressing and response initiation. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 89,* 304-313.

Mello, N. K. (1973). A review of methods to induce alcohol addiction in animals. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 1*, 89-101.

Moreno, R., & Hunziker, M. H. (2008). Behavioral variability: A unified notion and some criteria for experimental analysis. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta. 34(2)*, 133-143.

Neuringer, A. (1993). Reinforced variation and selection. *Animal Learning and Behavior. 21* (2), 83-91.

Neuringer, A., & Jensen, G. (2012). The predictably unpredictable operant. *Comparative Cognition & Behavior Reviews. 7,* 55-84.

Page, S., & Neuringer, A. (1985). Variability is an operant. *Journal of Experimental Psychology, 11*(3), 429-452.

Richardson, A., Rumsey, R., & Read, N. (1990). The effect of ethanol on the normal food intake and eating behavior of the rat. *Physiology & Behavior, 48*(6), 845-848.

Richter, C.P. (1953). Alcohol, beer and wine as foods. *Quarterly Journal Studies on Alcohol, 14*, 525-539.

Spanagel, R., & Hölter, S. (1999). Long-term alcohol self-administration with repeated alcohol deprivation phases: An animal model of alcoholism? *Alcohol & Alcoholism, 34*(2), 231-243.

Vogel, R., & Annau, Z. (1973). An operant discrimination task allowing variability of reinforced response patterning. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior. 20,* 1-6.

Wainwright, P., Mehta, R.S., & Higham, T. (2008). Stereotypy, flexibility and coordination: Key concepts in behavioral functional morphology. *The Journal of Experimental Biology. 211,* 3523-3528.

Waller, M., McBride, W., Lumeng, L., y Li, T. (1982). Induction of dependence on ethanol by free-choice drinking in alcohol preferring-rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior. 16(3*), 501-507.

Ward, R., Bailey, E., & Odum, A. (2006). Effects of D-amphetamine and ethanol on variable and repetitive key-peck sequences in pigeons. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior, 86*, 285-305.

Yeomans, M., Caton, S., & Hetherington, M. (2003). Alcohol and food intake. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 6,* 639-644.