



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE PSICOLOGIA**

**EFFECTOS DEL TOLUENO EN CONDUCTA  
OPERANTE**

**T E S I S**  
**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE**  
**LICENCIADO EN PSICOLOGIA**  
**P R E S E N T A**  
**SAMUEL BAUTISTA PEÑA**  
**MEXICO, D. F. 1979**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

505308

UNAM

1979

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

1.1

EFACTOS DEL TOLUENO EN CONDUCTA  
OPINANTE

Z5053108

UNAM.46

1979

MI 2316

464

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
LICENCIADO EN PSICOLOGÍA  
SAMUEL BAUTISTA PERA  
MEXICO, D.F.

A los que vienen, a los que están -  
y a los que han pasado por esta vida.

A mi familia.

A los que la lean.

1906



Agradezco a:

VICTOR A. COLOTLA  
Por su insustituible ayuda y apoyo

OCTAVIO T. CHAZARO  
Por lo que hizo.

Mi RECONOCIMIENTO y GRATITUD, por todas las  
facilidades que se me dieron al usar las instalaciones del  
laboratorio de Coyoacan a:

FLORENTE LOPEZ

FRANCISCO CABRER.

## CONTENIDO

	<u>Página.</u>
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
Farmacología conductual.....	3
Toxicología conductual.....	3
Análisis conductual de los venenos del sistema nervioso central.....	5
Análisis conductual de las sustancias tóxicas inhalables .....	8
Objetivo del presente experimento.....	14
METODO.....	16
Sujetos.....	17
Aparatos.....	17
Solvente.....	18
Procedimiento.....	18
RESULTADOS.....	22
Tasas globales .....	23
Tasas locales .....	25
DISCUSION.....	47
REFERENCIAS.....	52

## RESUMEN

Se definen la farmacología y la toxicología conductuales, como las disciplinas que estudian la acción conductual de las drogas y de los contaminantes ambientales y sustancias industriales utilizando los métodos de la psicología experimental. Se revisan algunos estudios conductuales de los efectos de los metales venenosos del sistema nervioso central y de los efectos de las sustancias tóxicas inhalables como el thinner. Se reportan los efectos conductuales del tolueno, el principal componente del thinner, en ratas entrenadas en cámaras de condicionamiento operante.

Cinco ratas Wistar fueron sometidas a un programa de reforzamiento múltiple FR10 DRL20" T01', que consistía en la alternación de periodos de 2min. con un programa que reforzaba cada diez respuestas (FR10) y periodos de 8min. durante los que se reforzaban las respuestas que espaciaba el animal por 20seg. o más (DRL20"); durante un periodo de 1 min. (time out: T01') entre los componentes de FR y de DRL, las luces de la cámara se apagaban y la palanca no proporcionaba reforzadores.

Los animales desarrollaron un patrón estable de -- respuestas que consistía en una tasa elevada durante el programa FR y una tasa de respuesta moderada o baja durante el componente DRL. Se evaluaron entonces los efectos agudos de las dosis 0.25, 0.50, 1.0 y 2.0 ml de tolueno en sesiones separadas y se agregó una sesión control (0 ml.) en la que se sustituía agua por el disolvente. Los resultados muestran: (a) la tasa de reforzamiento decreció durante los dos componentes principales del programa múltiple, siendo el efecto dependiente de la dosis. (b) la tasa de respuesta aumentó durante el DRL pero disminuyó durante el FR. (c) el número de respuestas durante T0 aumentó notablemente en algunos animales. (d) en sesiones postdosis inmediatamente después de la sesión con tolueno, la ejecución en el componente de razón mejoró progresivamente.

Estos resultados muestran que los efectos conductuales del tolueno se asemejan a los encontrados con thinner y que los efectos del tolueno dependen de la tasa de respuesta sobre la que se evalúan sus acciones comportamentales.

## INTRODUCCION

## FARMACOLOGIA CONDUCTUAL

La farmacología conductual es una rama de la ciencia biológica que utiliza las herramientas y conceptos de la psicología experimental para explorar la acción conductual de las drogas (Thompson, Schuster, 1968). Esta disciplina híbrida ha utilizado primordialmente la tecnología del condicionamiento operante (Skinner, 1938; Honig, 1966; Honig y Staddon, 1976) para el análisis de los efectos de las drogas, a fin de ayudar en la evaluación de nuevos compuestos que sean útiles en la clínica, por ejemplo nuevos tranquilizadores en la práctica psiquiátrica, o para analizar los procesos conductuales subyacentes a la farmacodependencia.

## TOXICOLOGIA CONDUCTUAL

Una nueva disciplina que se ha venido desarrollando dentro de la farmacología conductual, pero que ha venido diferenciándose de la misma en un número de aspectos importantes, es la toxicología conductual, que es el estudio de los efectos de las sustancias tóxicas industriales en la conducta de los organismos, por medio de las técnicas operantes. Los problemas que estudia esta nueva disciplina son numerosos y muy importantes dado el grado de tecnología a que ha llegado la civilización actual. Por ejemplo, la contaminación ambiental, del aire y del agua, las

llamadas "enfermedades industriales", que son los padecimientos físicos experimentados por obreros y trabajadores de industrias en las que se ven expuestos a sustancias tóxicas por periodos largos de tiempo, o incluso la intoxicación voluntaria con compuestos químicos industriales tales como los cementos para pegar, la gasolina y los disolventes como el thinner y el tolueno.>

La toxicología conductual ha sido descrita como una disciplina "en vías de desarrollo" (Mello, 1976), y se ha diferenciado de la farmacología conductual principalmente en el hecho de que el interés no es tanto sobre el efecto agudo, pasajero de una sustancia tóxica en la conducta, como sería el interés de la farmacología conductual, sino en el efecto acumulado, a lo largo del tiempo de una sustancia que tiene su efecto conductual evidente sólo hasta que la concentración de esa sustancia en el organismo llega a un punto crítico.

Sin embargo, el interés de los investigadores por los efectos de los inhalantes volátiles como el éter y el thinner, ha sido sobre los efectos agudos, puesto que los farmacodependientes los utilizan por los efectos conductuales agudos, a corto plazo, que experimentan. Los efectos conductuales de los inhalantes incluyen, por ejemplo, una deficiencia en el estado de alerta, una disminución del tiempo de reacción, una pérdida de inhibiciones, de capacidad de juicio, de capacidades sensoriales, de con-

trol motor, y de reflejos (Bowman, 1977; Mello, 1976).

## ANÁLISIS CONDUCTUAL DE LOS VENENOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Uno de los problemas que se han venido estudiando activamente dentro de la toxicología conductual, es el del envenenamiento por metales pesados como el plomo, el manganeso y el metil mercurio. En el caso del manganeso se sabe que la exposición prolongada a esta sustancia en las minas y plantas de procesamiento de esta sustancia, ocasiona un síndrome progresivo que se ha venido a llamar "locura manganica" en algunas comunidades mineras de Sud América (Weiss, 1975). Sin embargo, los metales venenosos para el sistema nervioso central que más se han estudiado son el plomo y el metil mercurio.

El metil mercurio estuvo involucrado hace unos años en el envenenamiento por contaminación de los alimentos en el Japón y en Irak. El mercurio es desechado por las plantas industriales donde es empleado en los procesos químicos, y cuando se vacía junto con otros desperdicios industriales en los ríos o lagos cercanos a los núcleos de población, tanto el agua como los peces quedan contaminados. En Japón el envenenamiento en masa se debió a la ingestión de pescado contaminado. En Irak el metil mercurio era parte de una sustancia que se empleaba para tratar el grano que se empleaba para hacer harina que



1

a su vez se utilizaba para fabricar el pan, por lo que el envenenamiento se debió a la ingestión de pan contaminado (Laties, 1978).

Se han llevado a cabo algunos experimentos en el laboratorio para determinar los efectos conductuales del metil mercurio. Luschei, Mottet y Shaw (1977) reportaron los efectos a largo plazo de la administración de metil mercurio en monos rhesus. Estos investigadores administraron pequeñas dosis diarias del metal, a diez monos rhesus jóvenes, por intervalos hasta de 17 meses, y evaluaron la visión periférica y la rapidéz y exactitud de los movimientos de las manos de los sujetos durante todo el experimento. Encontraron alteraciones conductuales precedentes a los signos de neurotoxicidad, los que se presentaron repentinamente y consistieron de anorexia, pérdida de control fino de los dígitos y masticación incoordinada. Sin embargo, un hallazgo positivo de este estudio fué que la concentración de mercurio en la sangre alcanza un punto máximo a los dos meses de exposición al mismo, pero decrece a la mitad de ese valor máximo subsecuentemente, lo que sugiere que la exposición prolongada al metal puede estimular un mecanismo que puede aumentar la excreción del mercurio.

Laties (1975) reporta también un experimento en el que se evaluaron los efectos crónicos del mercurio en la ejecución de pichones en un programa de número fijo

consecutivo de respuestas. En este experimento, el pichón tenía dos teclas de respuesta y tenía que emitir un número fijo (8) de respuestas consecutivas en una de las teclas antes de pasar a la otra tecla, en la que una respuesta era reforzada con acceso al grano. Si el animal emitía solamente cinco o seis respuestas en la primera tecla y después picoteaba la segunda tecla, no se le reforzaba y tenía que empezar nuevamente la secuencia de ocho respuestas en la primera tecla. Una vez entrenado el animal, el mayor número de "carreras" de respuestas se concentraba en el tamaño de carrera requerido; es decir que el pichón ocasionalmente tenía carreras cortas, de 2, 3 o 4 respuestas en la primera tecla, y ocasionalmente tenía carreras largas de 10, 11 y hasta 12 respuestas, pero la mayoría de las carreras eran de ocho o nueve picotazos. Se empezó entonces a administrar por la vía oral, una dosis de 2.5 mg/kg de mercurio al animal durante 268 días. Cuando el pichón llevaba ya cerca de 200 días con este tratamiento, la distribución de carreras de respuestas se había alterado dramáticamente, desplazándose hacia la izquierda, es decir, que el número de carreras cortas aumento significativamente, disminuyendo el número de carreras reforzadas. Sin embargo, cuando se introdujo al programa un estímulo discriminativo que le indicaba al animal cuándo había alcanzado ya el número requerido de respuestas en la primera tecla antes de pasar a la

segunda tecla, la ejecución de los pichones mejoró considerablemente a pesar de que se continuaba con el tratamiento con mercurio.

#### ANALISIS CONDUCTUAL DE LAS SUBSTANCIAS TOXICAS INHALABLES

Una segunda área de importancia en la toxicología conductual, es la que se refiere a las sustancias volátiles inhalables. El interés en estas sustancias de origen industrial, radica en el hecho de que hay numerosos reportes acerca de su empleo con fines de autointoxicación entre niños y adolescentes de varios países ( Carroll, 1977; Natera, 1977), así como información acerca de cambios patológicos y duraderos en el funcionamiento del sistema nervioso central, debido a la exposición prolongada a los contaminantes ambientales y los disolventes inhalables industriales ( Grabski, 1961; Prockop y Couri, 1977; Tsushima y -- Towne, 1977).

Cohen (1977) ha señalado que las sustancias inhalables se han convertido en un problema de abuso debido a varias razones: la influencia del grupo de amigos del farmacodependiente, el bajo costo de los disolventes, el fácil acceso y transportación ( se consiguen fácilmente en las tlapalerías y se pueden transportar en botellas y estopas) de los mismos, la falta de problemas legales ( puesto que la posesión de disolventes no es ilegal) y los efectos farmacológicos de excitación y euforia que proporcionan.

La Tabla I muestra una clasificación de los principales solventes de abuso.

TABLA 1

UNA CLASIFICACION DE SOLVENTES DE ABUSO<sup>1</sup>

HIDROCARBUROS AROMATICOS Y ALIFATICOS.

Hexano  
Nafta  
Gasolina  
Benceno  
Xileno  
Tolueno

CETONAS

Acetona  
Metil etil cetona  
Metil isobutil cetona  
Metil butil cetona  
Metil amil cetona

HIDROCARBUROS ALOGENADOS

Tricloroetileno  
Tetracloruro de carbón  
Cloroformo

ALCOHOLES

Alcohol metílico  
Alcohol isopropílico

ETERES

GASES

Oxido nitroso

=====

<sup>1</sup>Adaptado de Cohen (1977).

En esta clasificación no se muestra el thinner por ser éste una mezcla de varios de los disolventes de la tabla; mezcla que varía según la calidad del producto y la compañía que lo fabrica. Un ejemplo del tipo de componentes que se emplean para elaborar el thinner que emplean los farmacodependientes en la calle, junto con la información del porcentaje de los mismos, se muestra en la Tabla 2

TABLA 2  
COMPOSICION DE UNA MUESTRA DE THINNER<sup>1</sup>

<u>Componente</u>	<u>Proporción (%)</u>
Metanol	34.3
Acetona	3.7
Hexano	16.5
Benceno	0.3
Metil-isobutil- cetona	9.8
Tolueno	34.6
Xileno	==0.8==
TOTAL:	100.0
=====	

<sup>1</sup> Tomado de Moctezuma Echeverría y Jacobo (1978).

Uno de los primeros trabajos conductuales sobre los inhalantes, fué llevado a cabo por Yanagita, Takahashi y Funamoto (1970), quienes evaluaron las propiedades reforzantes del cloroformo, del éter y del thinner, encontrando que monos presionan una palanca para autoadministrarse infusiones nasales de los vapores de estas sustancias, aunque la ingestaditaria fué muy errática. En este experimento la dosis de thinner fué determinada únicamente en base a la concentración de tolueno (650 ppm, - aproximadamente).

Las propiedades reforzantes del tolueno fueron también demostradas por Wood y Weiss (1977), utilizaron monos ardilla colocados en una silla para primates en la que quedaban sujetos a nivel del tronco y del cuello. Se les colocó en la cabeza un casco cilíndrico transparente y se les entrenó a presionar una palanca para inyectarse infusiones de óxido nitroso ( $N_2O$ ) y oxígeno, dentro -- del casco, infusiones que duraban 7.5 seg., y que se alternaban con un flujo de oxígeno. Se estableció un programa de reforzamiento que requería 20 respuestas por cada infusión de  $N_2O$  (FR20) y se encontró que hubo un aumento en la tasa de respuesta. Una vez que se estableció que el óxido nitroso funcionaba como un reforzador, puesto que mantenía una conducta operante, se sustituyó por tolueno (0.3% durante 15 segs. a 3,000 ppm.) .

Se observó que aunque la tasa de respuesta disminuyó con respecto a la condición anterior, se mantuvo lo

suficiente para que el mono recibiera un número considerable de infusiones de tolueno a lo largo de la sesión.

Se han llevado a cabo otros experimentos para evaluar los efectos conductuales de los inhalantes. Geller, Rowlands y Kaplan (1977), entrenaron a ratas en cámaras de condicionamiento operante dentro de cámaras de exposición a gas, utilizando reforzamiento líquido y un programa de intervalo variable 2 min. (IV2'). Se expuso a las ratas a diferentes concentraciones de metil etil cetona (MEC), de 24 a 800 ppm. y a 25 ppm. de metil isobutil cetona (MIBC). Se encontró un aumento en la tasa de respuestas, con muchas de las dosis exploradas; efecto que se mantuvo hasta cinco días después de la exposición al disolvente, recuperándose el nivel de línea base en la séptima sesión. También se exploraron los efectos de la acetona, en concentraciones entre 25 y 100 ppm. Se encontró también un notable aumento en la tasa de -- respuesta, a más del triple de la tasa de línea base, -- durando también el efecto hasta por cinco días después de la exposición inicial.

En un segundo estudio reportado en el mismo trabajo, Geller y sus colaboradores expusieron a dos mandriles a dosis de 20 y de 40 ppm. de MEC, habiendo sido -- previamente entrenados en una tarea de igualdad demorada a la muestra. La exposición al contaminante no afectó la tarea de discriminación, pero se observó una -- disminución en las respuestas "extra" de uno de los man

driles durante el periodo de la demora. Sin embargo, la exposición crónica a la MIBC sí ocasionó un aumento en las respuestas "extra" durante el periodo de demora.

En otro experimento reportado por Colotla, Lorenza Jiméne<sup>z</sup>, Echavarría Luna y Rodríguez (1978), tres ratas entrenadas en un programa múltiple de dos componentes, uno de razón fija nueve (FR9) y otro de reforzamiento diferencial de tasas bajas (DRL20), en el que debían espaciar sus respuestas por 20 seg., fueron expuestas a diversas dosis de thinner ( 0.5, 1, 2 y 4 ml.) - dentro del cubículo ambiental en el que se encontraba trabajando el animal. Se encontró que los animales respondieron menos en el programa de razón que en el otro componente, aunque la frecuencia de reforzamiento disminuyó en los dos componentes, durante la exposición al disolvente. Estos resultados indican que la ejecución en los programas de razón, parece ser más sensible a los efectos del thinner que la ejecución en los programas - DRL.

Colotla, Jacobo y Moctezuma (1978) llevaron a cabo otro estudio en el que dos ratas albinas fueron entrenadas en un programa de intervalo fijo 1 min. (FI1') y expuestas a las mismas dosis de thinner que en el experimento anteriormente descrito. Encontraron que la exposición al disolvente, originó un aumento en la tasa de --



respuesta de los animales, aumento que fué dependiente de la dosis. Además, el efecto pareció ser también dependiente de la tasa, pueso que la tasa de respuesta, al principio del intervalo, usualmente baja en sesiones de línea base, se incrementó notablemente durante la exposición al thinner, mientras que la tasa de respuesta al fin del intervalo, característicamente elevado en línea base, no se vió alterada e incluso disminuyó ligeramente para uno de los sujetos durante exposición al disolvente.

Finalmente, en otras investigaciones (colotla, Lorenzana, Jiménez y Rodríguez, 1978), se ha reportado que la inhalación crónica del thinner ocasiona una disminución en la actividad locomotora de ratas, y una adquisición defectuosa de una discriminación temporal.

#### OBJETIVO DEL PRESENTE EXPERIMENTO

La presente investigación surgió como una extensión natural de los estudios que evaluaron los efectos conductuales del thinner en diversos programas de reforzamiento. Como el thinner es una mezcla de diversas sustancias, sería de interés el determinar cuál o cuáles de estas sustancias son las principales responsables de los efectos a nivel conductual, por lo que se eligió aquí, evaluar los efectos del tolueno por ser éste el principal componente del thinner. Se decidió además emplear un programa múltiple como el empleado en uno de los experimentos con thinner, a fin de poder comparar

mejor los efectos del thinner y del tolueno, pero intercalando periodos de tiempo fuera entre los componentes principales a fin de obtener una ejecución más limpia.

**METODO**

## METODO

### SUJETOS

Se emplearon cinco ratas albinas de la cepa Wistar, de aproximadamente tres meses de edad al inicio del experimento e ingenuas experimentalmente. Las ratas provenían del bioterio de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M. y fueron alojadas en jaulas individuales de plástico bajo un régimen de alimentación libre pero con restricción de acceso al agua, de 23 hrs. al día.

### APARATOS

Se utilizó una cámara de condicionamiento operante marca BRS-Foringer, modelo RG-004, de 25 cm. de largo, - 22.5 cm. de ancho y 20 cm. de altura. Tanto el techo como las paredes, eran de plexiglás transparente, excepto las paredes anterior y posterior que, como las 14 barras cilíndricas que componían el piso, era de acero inoxidable. En el centro de la pared anterior se encontraba el comedero y a 4 cm. arriba y 4 cm. a la derecha e izquierda de éste, se encontraban dos palancas retráctiles. Durante todo el experimento sólo se utilizó la planca derecha, permanenciando la izquierda en posición retraída.

La cámara experimental estuvo alojada en un cubículo de aislamiento BRS-Foringer sono-amortiguado, equipado de

un ventilador y extractor de aire. La programación y el registro de eventos se llevó a cabo con equipo de estado sólido.. Se utilizó además un registrador acumulativo -- marca Gerbrands, modelo C-3SHS.

### Solvente

Se utilizó tolueno puro ( $C_6H_5CH_3$ ), proveniente de la Casa Baker y mantenido a temperatura ambiental en un lugar fresco. El tolueno es uno de los componentes más importantes del "thinner" comercial líquido; es un líquido volátil e inflamable a temperatura ambiental, con un olor parecido al benceno. Se utiliza como material base en la manufactura de una variedad de compuestos orgánicos y se utiliza como disolvente de pinturas, barnices, lacas, gomas y resinas (Bruckner y Peterson, 1977).

### Procedimiento

Se entrenó a los cinco animales a aproximarse al bebedero al encenderse una luz situada directamente arriba del mismo. Después se moldeó la respuesta de presionar la palanca para recibir agua como reforzamiento, siendo el acceso a éste, durante 5seg., y se les expuso por una sesión a un programa de razón fija 1 (FR1), en la que cada respuesta era seguida por el reforzamiento. Posteriormente, se fué incrementando a lo largo de una semana el valor del programa, hasta llegar al requisito de 10 respuestas por -

cada reforzamiento (FR10). Se procedió entonces a establecer un programa múltiple FR10 DRL20 T060 que consistía en lo siguiente: el primer componente de la sesión era un Tiempo Fuera (time Out, T0), con una duración de 60seg. durante el que se apagaban todas las luces de la cámara experimental y las respuestas a la palanca eran inoperativas. El segundo componente entraba en vigor al finalizar el T0 y encenderse la luz ambiental de la caja de prueba; consistía de un Programa FR10 durante un intervalo de -- dos minutos. Seguía nuevamente un T0 de 60seg. y después un periodo de ocho minutos con el componente DRL20 - (Differential Reinforcement of Low Rates of Responding, o sea, Reforzamiento Diferencial de Tasas Bajas de Respuesta), en el que el animal era reforzado solamente si espaciaba sus respuestas por un intervalo mínimo de 20 seg.; durante éste componente, se presentaba un tono como estímulo discriminativo. Esta misma secuencia de componentes se repetía por tres ocasiones, durando cada sesión experimental aproximadamente 36 minutos. Se sometió a los -- animales a este programa múltiple hasta que se logró estabilidad en la ejecución, siendo los criterios de estabilidad los siguientes:

- (1) Un control de estímulos apropiado, es decir que la ejecución en cada componente fuera la características para el programa de ese componente.

- (2) Que no hubiera una tendencia ascendiente o descendiente en los datos de reforzamientos/tiempo en el componente DRL durante las tres sesiones anteriores a la administración del tolueno.
- (3) Que el número de reforzadores/minuto no variara más del 10 por ciento (arriba o abajo) de la media, durante las últimas tres sesiones antes de la exposición al disolvente.

Una vez lograda la estabilidad en la ejecución según los criterios arriba anotados, se sometió a los animales a las exposiciones al tolueno. Las dosis empleadas fueron 0.25, 0.50, 1.0 y 2.0 ml. del disolvente; el orden de administración fué determinado al azar; cuando la ejecución en la sesión del día siguiente a la exposición al tolueno regresaba a la línea base determinada con anterioridad, se procedía a la aplicación de otra dosis. De otra manera, se proseguía sometiendo al animal al programa en sesiones de línea base, hasta que se cumplieran los criterios establecidos. Cada sesión experimental en la seguida de otra sesión de línea base, a fin de evaluar la recuperación conductual del sujeto.

El procedimiento para la aplicación del disolvente fué como sigue: se medía la dosis de tolueno en una jeringa graduada en mililitros y se vaciaba en un recipiente de cristal, mismo que se colocaba debajo de las barras

cilíndricas que componían el piso de la cámara experi-- mental. El recipiente era cubierto con una tela de alambre para protegerlo de los excrementos del animal. Se - bloqueaban las tomas de aire y el ventilador con plástico; se introducía al animal y se iniciaba la sesión.

Al terminar la sesión se retiraba el recipiente de cristal, se retiraba el plástico que bloqueaba el sistema de ventilación de la caja y se iniciaba una nueva se-- sión experimental, sin el disolvente.

Se llevaron a cabo sesiones control en las que se - repetía el procedimiento empleado en las sesiones con -- tolueno, pero sustituyendo el tolueno por agua. Estas sesesiones se denominan "control" en el análisis de los da-- tos.

Los animales tenían 30 minutos de acceso libre al - agua inmediatamente después de las sesiones experimenta-- les.

Se registraron las respuestas y reforzamientos por sesión y por componente y los tiempos entre respuestas (TERs), en bloques de tres segundos, así como registros acumulativos de las respuestas durante toda la sesión.



## RESULTADOS

## RESULTADOS

### Tasas globales

Los resultados obtenidos con los cinco sujetos con la exposición al tolueno se muestran en las Fig. 1 a la 5. En ellas se muestran los registros acumulativos de la respuesta de presión en la palanca en una sesión control (C) y en las sesiones en las que se administraron las distintas dosis de tolueno que se indican para cada registro, y para cada uno de los animales. En todas las figuras el registro del cuadro superior es el que corresponde a la sesión control y los demás corresponden a la dosis que se indica en cada cuadro. En términos generales, se observa en todos los animales que durante la administración del disolvente la tasa de respuesta en el componente de reforzamiento diferencial aumentó mientras que la tasa de respuesta durante el componente de razón disminuyó. Estos cambios en tasa de respuesta durante la inhalación del tolueno fueron dependientes de la dosis, es decir, a mayor dosis de tolueno mayor cambio en la ejecución de los animales. Asimismo, se observa un aumento en el número de respuestas durante el periodo de tiempo fuera en algunos de los animales y con algunas de las dosis, pero este efecto no parece ser muy consistente.

Las siguientes cinco figuras (Figs. 6 a 10) muestran registros acumulativos similares para cada una de las ratas, pero durante las sesiones postdosis, es decir en las

sesiones que se llevaron a cabo inmediatamente después - de las sesiones en las que se administraron las dosis se ñaladas en cada cuadro. Estas sesiones se realizaron con objeto de evaluar la recuperación de la ejecución de los animales, una vez que se retiró el disolvente. En estos registros, se aprecia que con la dosis de 0.25 ml. de tolueno, en cuatro animales (SR3, SR6, SR7 y SR8; fig. 6, - 8,9 y 10, respectivamente), la tasa de respuesta durante el programa FR disminuyó paulatinamente durante la sesión, mientras que la tasa del sujeto SR5 (Fig. 7) aumentó progresivamente a lo largo de la sesión. Con las demás dosis del disolvente, la recuperación de la ejecución en el programa de razón, fué progresiva a lo largo de la sesión. La ejecución en el programa DRL no cambió significativa-- mente en la mayoría de los sujetos a lo largo de las se-- siones de postdosis.

Finalmente, es de interés señalar también, que las respuestas durante los periodos de tiempo fuera se reduje ron nuevamente a un nivel cercano al de línea base.

Se realizó un análisis más detallado de la tasa de reforzamiento por condición en cada uno de los componen-- tes de reforzamiento . Los datos se muestran en la Tabla 3 y se grafican en la Fig. 11: la administración del tolueno causó una disminución en esta variable en los dos programas, siendo más marcado el efecto con aumentos en - la dosis. Durante las sesiones control (C), la tasa de re

forzamiento aumentó ligeramente por encima de línea base en los dos componentes.

Los datos correspondientes a la tasa de respuesta - fueron analizados de una manera similar al análisis de - la tasa de reforzamiento. La Tabla 4 muestra los resulta - dos obtenidos para cada uno de los sujetos en la sesión control y en las sesiones en las que se administraron -- las diferentes dosis del tolueno. Asimismo se muestran - las medias y las desviaciones estándar (D.E) en cada con - dición. La Fig. 12 muestra en forma gráfica los datos - promedio de la Tabla II. Como se puede observar, la ad - ministración del disolvente, afectó diferencialmente la - ejecución en los dos programas de reforzamiento: cuando se les expuso al tolueno, los sujetos mostraron un aumen - to en la tasa de respuesta bajo el componente de reforza - miento diferencial (DRL) y una disminución en la tasa de respuesta en el componente de razón (FR).

### Tasas locales

Un análisis más detallado de las tasas locales de - respuesta, se muestra en las siguientes figuras. La Fig. 8 muestra las tasas de respuesta (resp/min) en cada uno de los componentes a lo largo de la sesión control. Como se indicó en el Procedimiento, la secuencia T0-FR-T0-DRL se repetía tres veces durante cada sesión de 36 minutos. En la Fig. 13 ( y en las cuatro figuras siguientes), el

orden 1 indica el primer periodo de FR y el primer periodo de DRL que se presentaron en la sesión. El orden 2 se refiere a los segundos periodos en FR y en DRL, y el orden 3 se refiere a los últimos periodos de reforzamiento en los dos programas empleados. Como se puede apreciar en la Fig. 13, la tasa de respuesta en la sesión control se mantuvo muy constante a lo largo de la sesión para los dos componentes.

La Fig. 14 muestra la tasa promedio de respuesta -- que se observó en las sesiones en las que se aplicó la dosis de 0.25 ml. de tolueno a cada uno de los sujetos experimentales. El histograma del lado izquierdo muestra la tasa obtenida durante la administración del disolvente, mientras que el histograma de la derecha muestra las tasas locales en la sesión inmediatamente después de la sesión con disolvente (sesión postdosis), que se llevó a cabo para evaluar la recuperación conductual de los animales. La tasa de respuesta en el programa de razón aumentó paulatinamente durante la sesión, para disminuir después también paulatinamente durante la sesión postdosis. La tasa durante el componente de reforzamiento diferencial (DRL) no se alteró notablemente con esta dosis de tolueno, aunque se observa un ligero aumento en el punto medio (orden 2) de la sesión.

La tasa local se vió afectada de una manera dife--

rente con las dosis más grandes del disolvente (0.5, 1 y 2 ml) como se muestra en las Figs. 15,16 y 17. Con las tres dosis, se observó una disminución gradual de la tasa de respuesta en el programa de razón a lo largo de la sesión experimental y un aumento también gradual en este mismo componente en la sesión de postdosis. Este efecto se observa con más claridad en los histogramas de las dosis de 1 y 2 mil. de tolueno.

Por lo que respecta al componente de reforzamiento diferencial, nuevamente se observa que no cambió la tasa de respuesta de una manera significativa a lo largo de la sesión. Esto indica que el aumento en tasa de respuesta con respecto a las sesiones de línea base, fué el resultado de un aumento generalizado en este componente a lo largo de la sesión.

TABLA 3

Tasa de reforzamiento en los componentes de Razón Fija (FR) y de Reforzamiento Diferencial de Tasas Bajas de Respuesta (DRL) en sesiones control y sesiones con dosis de --tolueno de 0.25, 0.5, 1.0 y 2.0 ml. Los datos son porcentajes de línea base.

SUJETOS	FR					DRL				
	C	0.25	0.5	1	2	C	0.25	0.5	1	2
SR3	172	90	70	59	80	148	112	100	78	70
SR5	112	88	68	45	71	126	108	85	71	65
SR6	100	80	64	32	48	100	98	64	68	50
SR7	96	54	56	14	35	96	61	52	69	42
SR8	81	50	50	14	18	88	42	36	45	36
$\bar{X}$	112.2	72.4	61.6	32.8	50.4	111.0	84.2	67.4	66.2	52.6
D.E.	31.4	17.0	7.5	17.5	22.7	22.2	27.2	22.8	11.1	13.0

TABLA 4

Tasa de respuesta en los componentes de Razón Fija (FR) y de Reforzamiento Diferencial de Tasas Bajas de Respuesta - (DRL) en sesiones control y sesiones con dosis de tolueno de 0.25, 0.5, 1.0 y 2.0 ml. Los datos son porcentajes de línea base.

SUJETOS	FR					DRL				
	C	0.25	0.5	1	2	C	0.25	0.5	1	2
SR3	174	33	68	16	15	95	36	229	108	164
SR5	130	79	68	67	49	100	209	111	160	220
SR6	112	90	77	31	81	95	137	168	159	286
SR7	93	88	72	138	75	88	29	157	125	162
SR8	101	33	50	45	32	85	110	246	172	149
$\bar{X}$	122	64.6	67	59.4	51.8	92.6	104.2	182.2	144.8	196
D.E.	28.8	26.0	9.1	42.7	24.0	5.3	66.9	49.3	21.0	51.1



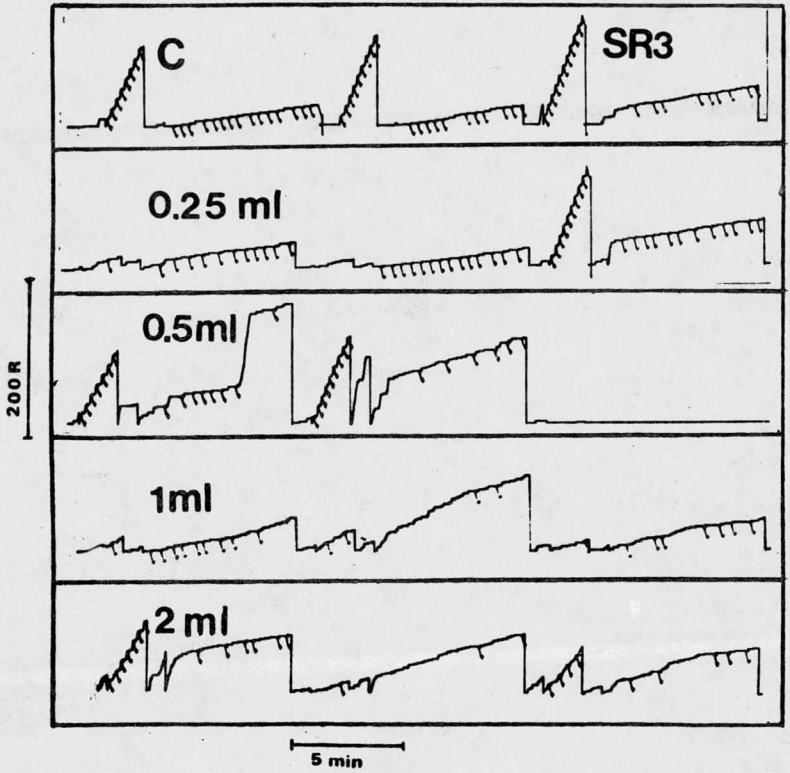


Fig. 1. Registros acumulativos del sujeto SR3 en el programa Múltiple FR10 DRL20 T060. El registro del cuadro superior corresponde a la sesión control; los otros registros corresponden a la aplicación de la dosis indicada de tolueno.

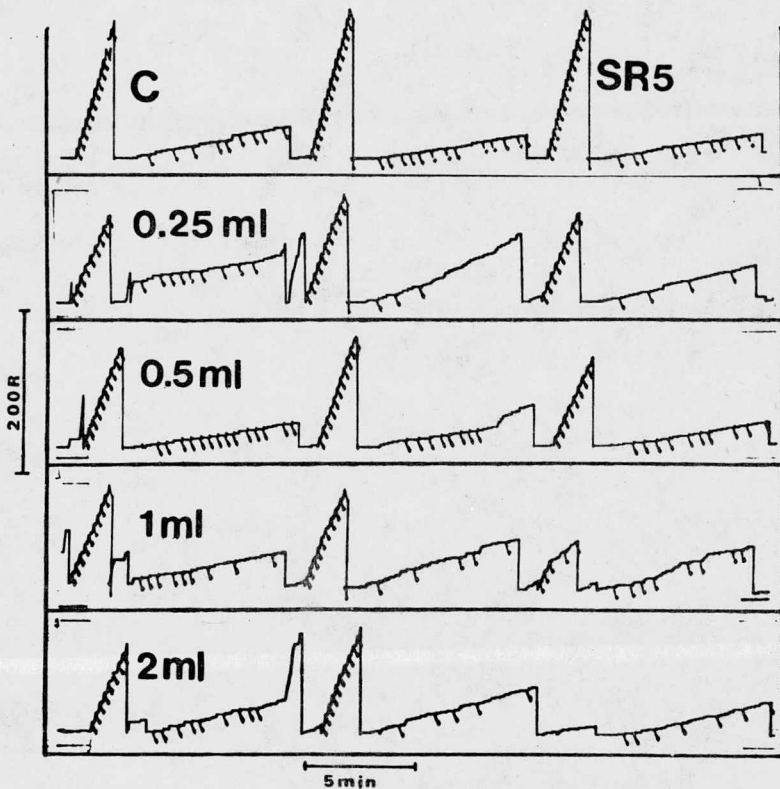


Fig. 2. Registros acumulativos del sujeto SR5  
Ver leyenda de Fig. 1.

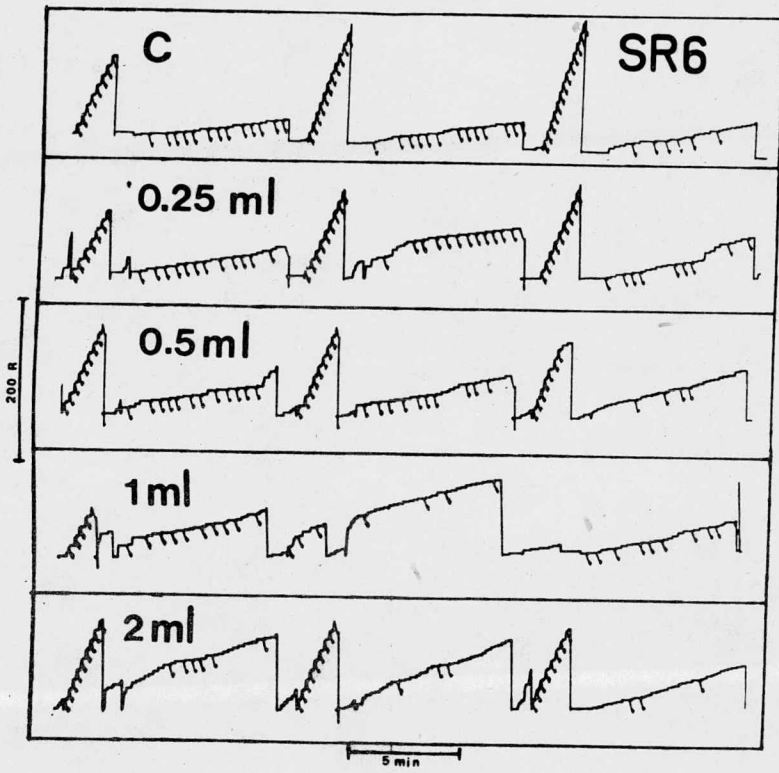


Fig. 3. Registros acumulativos del sujeto SR6  
 Ver leyenda de Fig. 1.

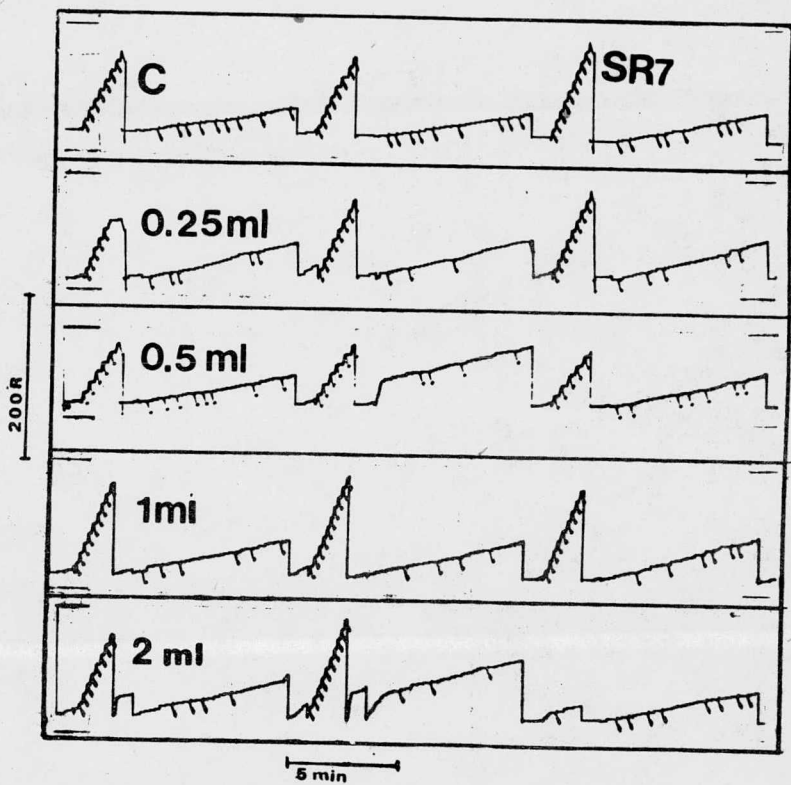


Fig. 4. Registros acumulativos del sujeto SR7  
Ver leyenda de fig. 1.

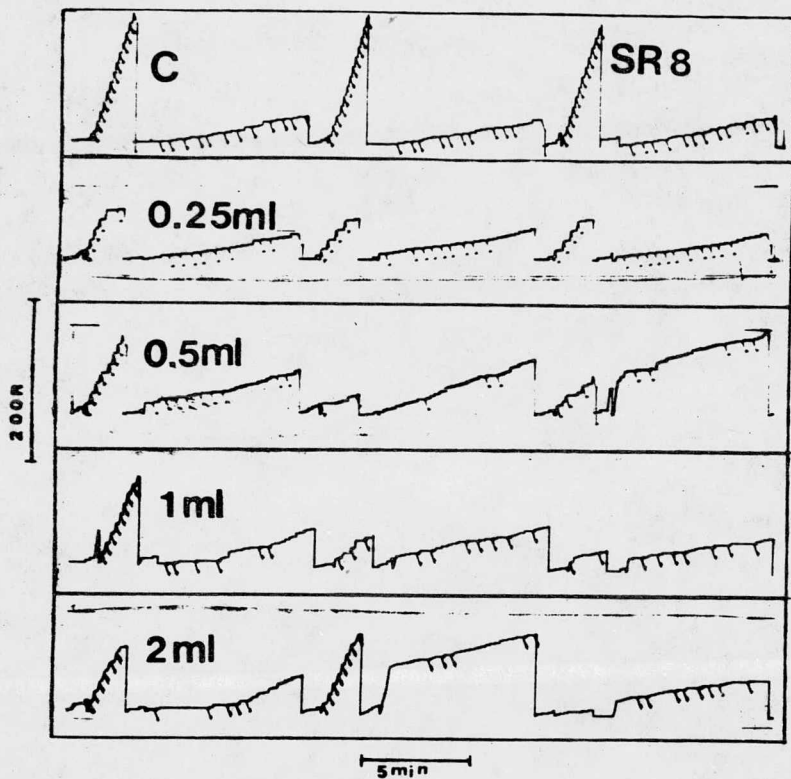


Fig. 5. Registros acumulativos del sujeto SR8  
 Ver leyenda de Fig. 1.

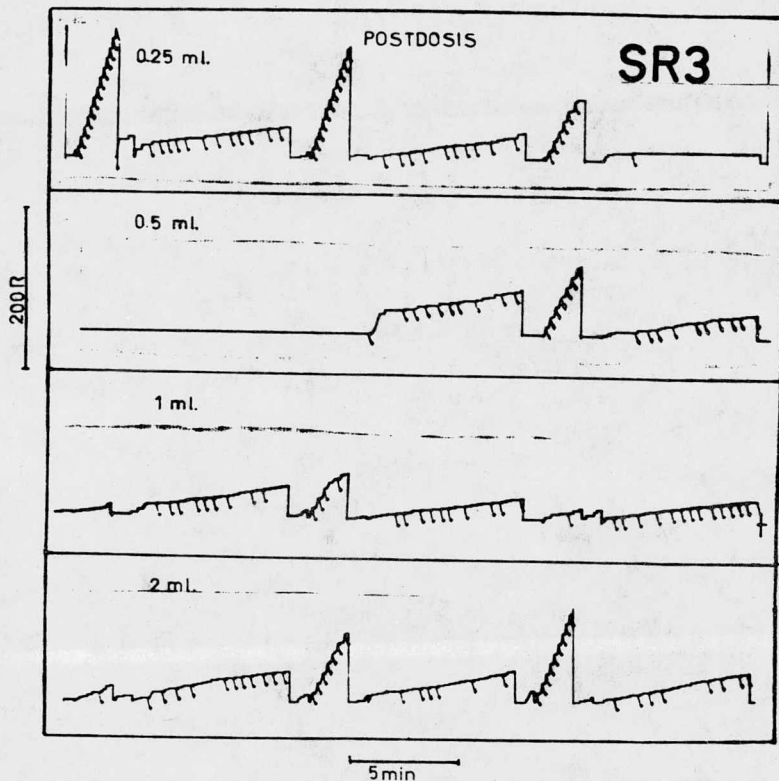


Fig. 6. Registros acumulativos de las sesiones de postdosis del sujeto SR3. Ver leyenda de Fig. 1.

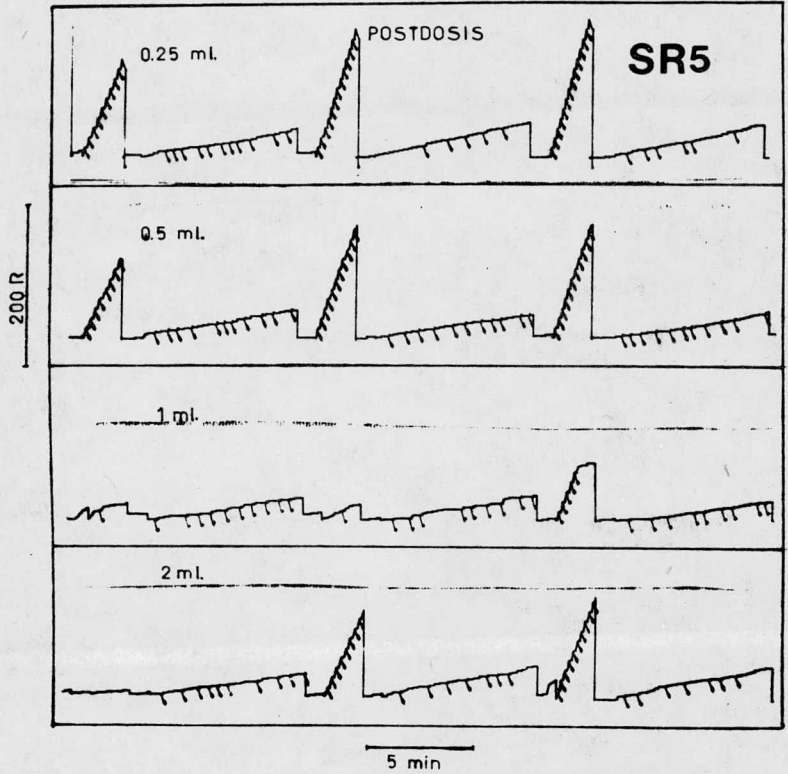


Fig. 7 . Registros acumulativos de las sesiones de postdosis del sujeto SR5. Ver leyenda de Fig. 1.

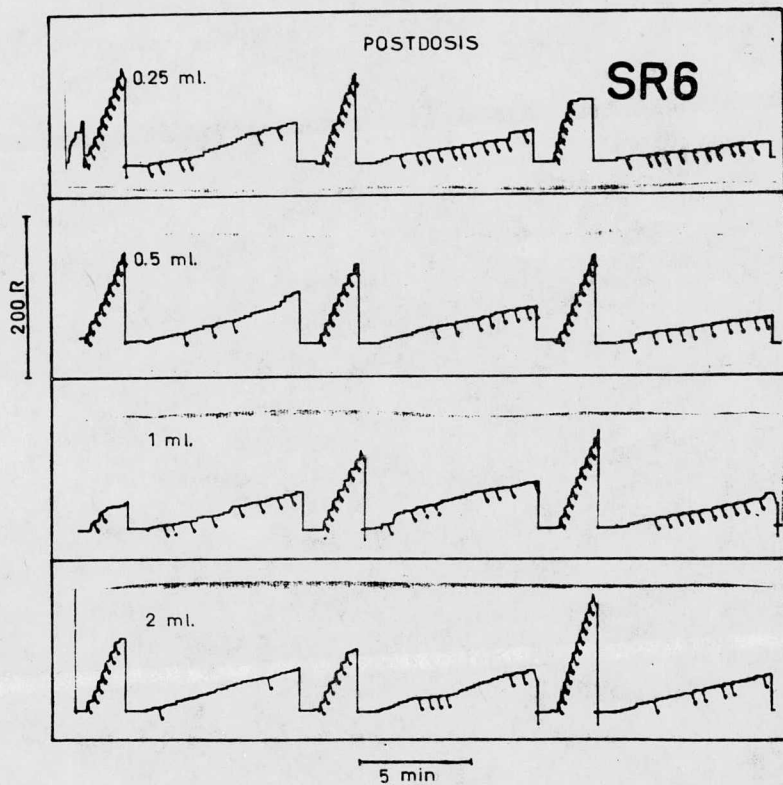


Fig. 8. Registros acumulativos de las sesiones de postdosis del sujeto SR6. Ver leyenda de la Fig. 1.



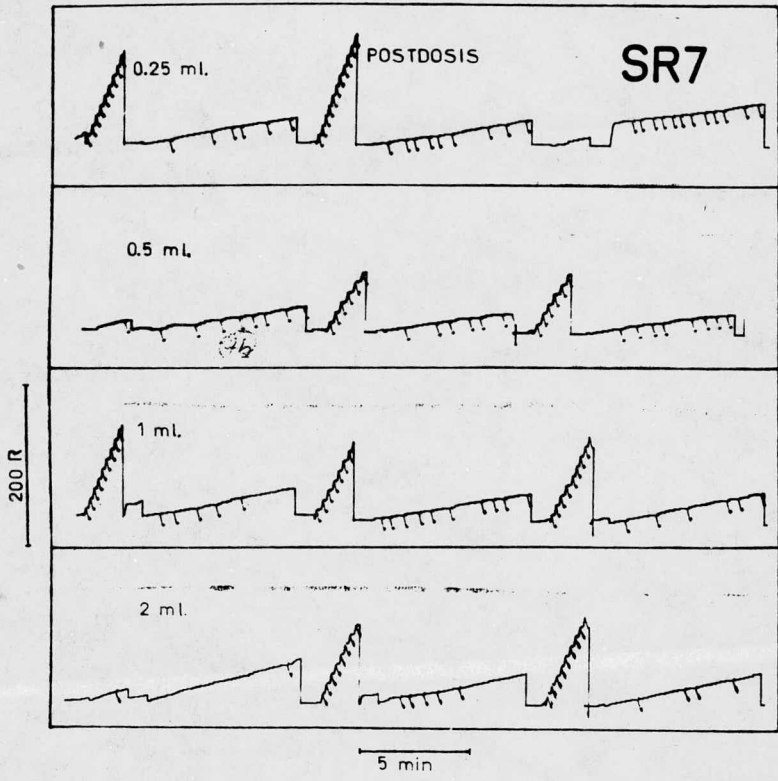


Fig. 9 . Registros acumulativos de las sesiones de postdosis del sujeto SR7. Ver leyenda Fig.1

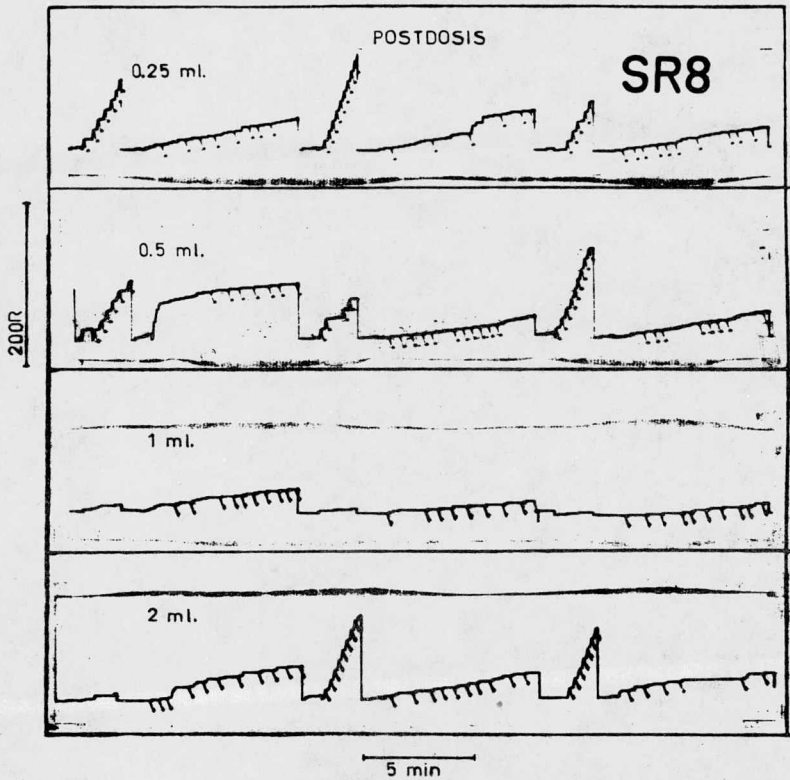


Fig. 10. Registros acumulativos de las sesiones de postdosis del sujeto SR8. Ver leyenda Fig.1

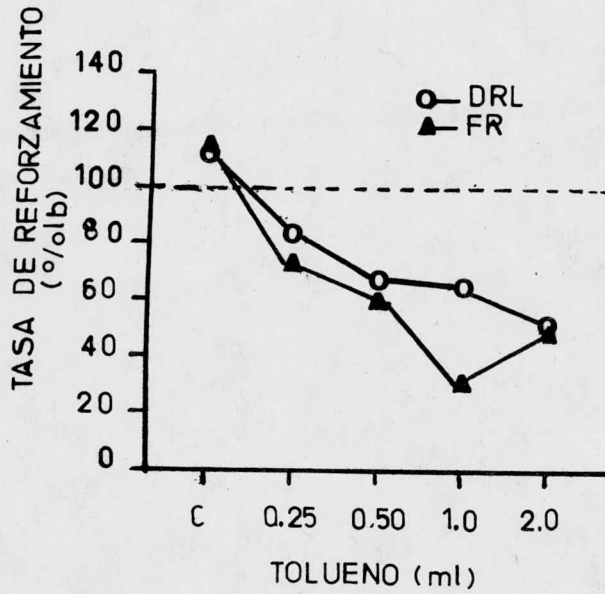


Fig. 11. Tasa de reforzamiento expresada como un porcentaje de la línea base en los componentes de razón fija y de reforzamiento diferencial de tasas bajas de respuesta del programa múltiple, bajo las condiciones control (C) y experimentales (tolueno). Cada punto es el promedio de cinco sujetos.

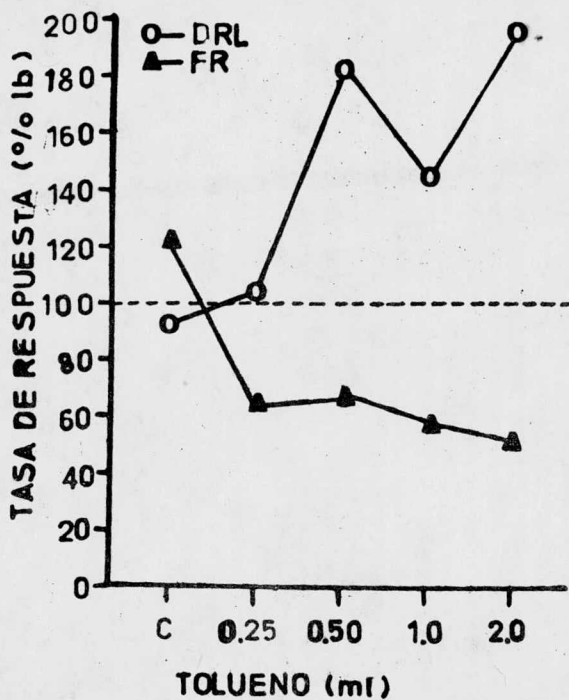


Fig. 12. Tasa de respuesta expresada como un porcentaje de la línea base de los componentes de razón fija y de reforzamiento diferencial de tasas bajas de respuesta del programa múltiple, bajo las condiciones control (C) y experimentales (tolueno). Cada punto es el promedio de cinco sujetos.

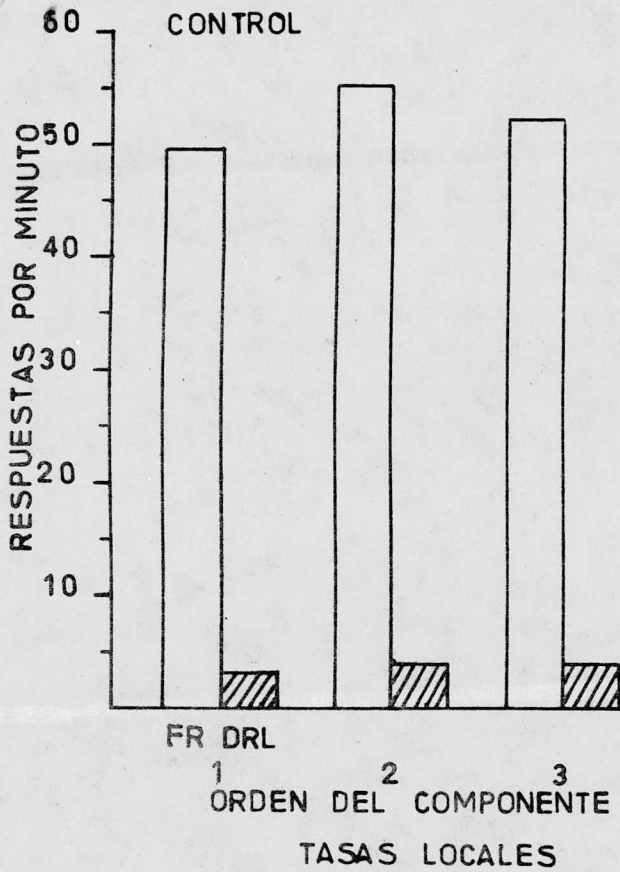


Fig. 13. Tasa promedio de respuesta (resp/min) en las sesiones control, para cada uno de los componentes de reforzamiento a lo largo de la sesión. Ver texto para una explicación más detallada.

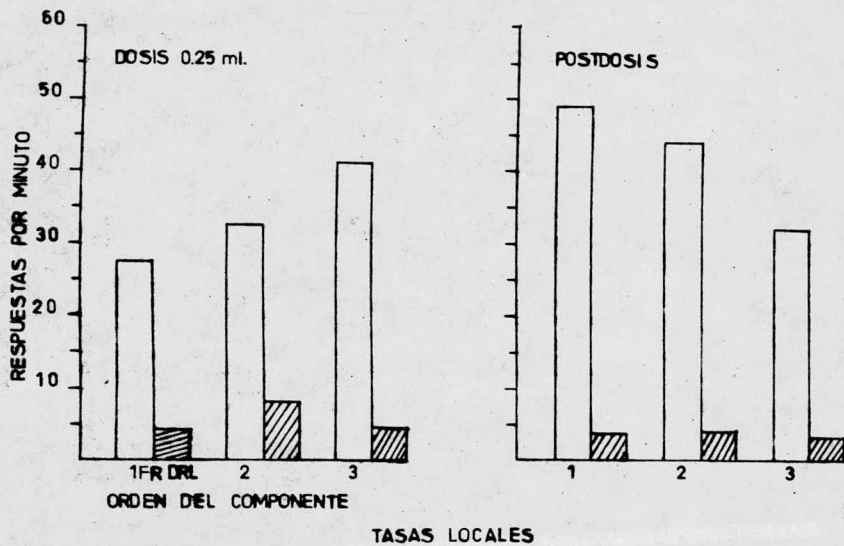


Fig. 14. Tasa promedio de respuesta (resp/min) en las sesiones en las que se administró 0.25 ml. - de tolueno a cada uno de los sujetos. Ver -- texto para una explicación más detallada.

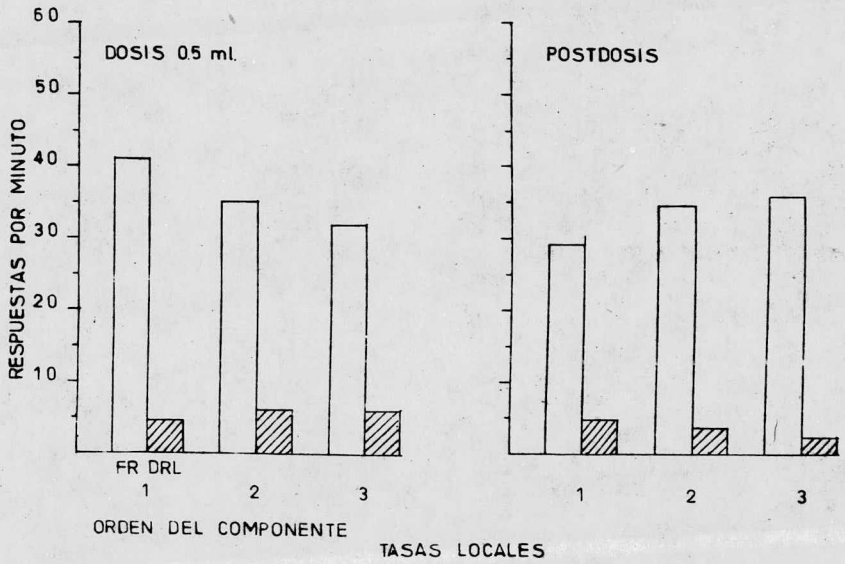


Fig. 15. Tasa promedio de respuesta (resp/min) en las sesiones en las que se administró 0.5 ml de tolueno a cada uno de los sujetos. Ver texto para una explicación más detallada.

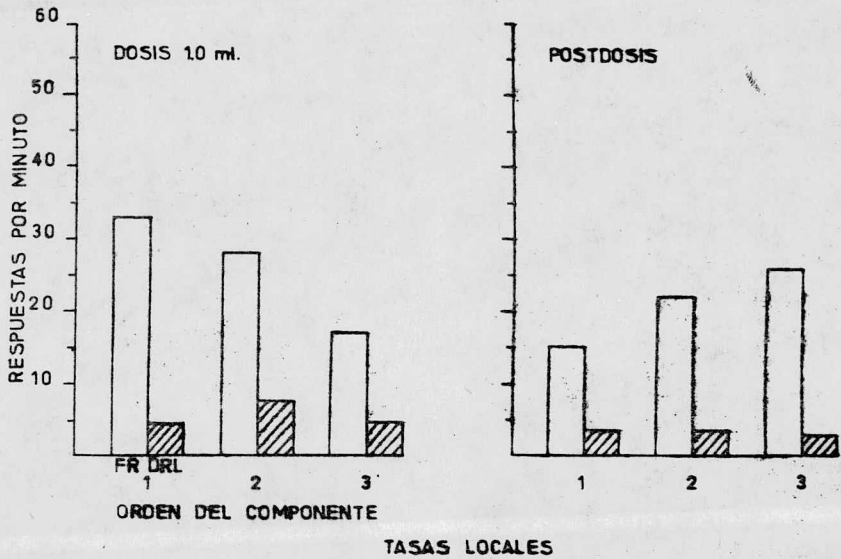


Fig. 16. Tasa promedio de respuesta (resp/min) en las sesiones en las que se administró 1 ml. de -tolueno a cada uno de los sujetos. Ver texto para una explicación más detallada.



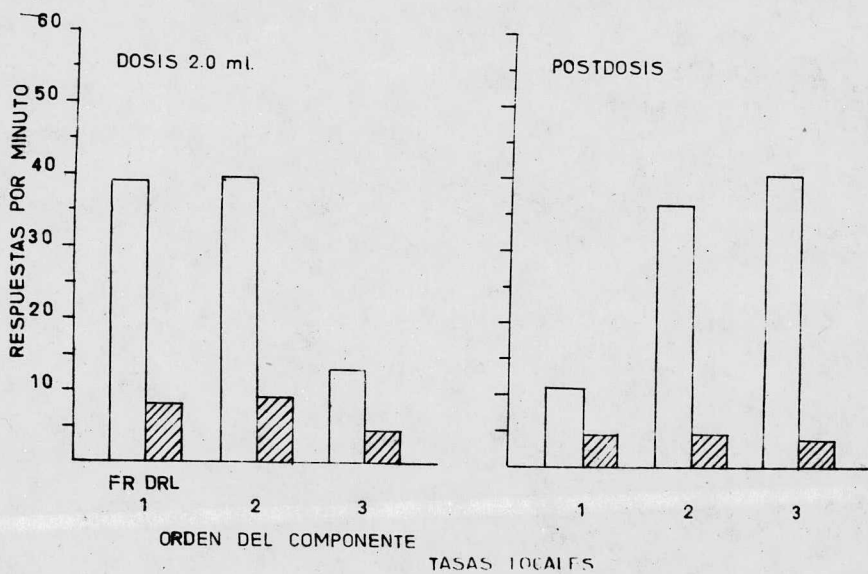


Fig. 17. Tasa promedio de respuesta (resp/min) en las sesiones en las que se administró 2ml. de tolueno a cada uno de los sujetos. Ver texto - para una explicación más detallada.

DISCUSION

## DISCUSION

=====

Como se señaló en la introducción, estudios conductuales de laboratorio sobre los efectos de las substan-cias volátiles en animales que realizan ejecuciones ope-rantes, han sido muy limitados. En uno de esos experimentos (Geller, Rowlands y Kaplan, 1977) se encontró que la exposición a la acetona ocasionó un aumento en la tasa - de respuesta de ratas presionando una palanca en un pro-grama de intervalo variable. Otras investigaciones han - mostrado también la sensibilidad de las técnicas del condicionamiento operante a la exposición del "Thinner" - (Colotla, Lorenzana-Jiménez, Echavarría Luna y Rodríguez, 1978) y un efecto parecido a la dependencia de la tasa - de respuesta, en ratas entrenadas en un programa de intervalo fijo cuando se les expuso a diversas dosis de la -- mezcla del "Thinner" (Colotla, Jacobo y Moctezuma, 1978)!

El presente experimento se llevó a cabo para explorar los efectos del principal componente del "thinner"; el tolueno. Los resultados principales pueden resumirse como sigue: (a) una disminución en la frecuencia de re-forzamiento en los dos componentes principales (FR y DRL) del programa múltiple empleado, disminución que dependió de la dosis; es decir, la tasa de reforzamiento disminuyó conforme se aumentaba la dosis del tolueno.

(b) La disminución en frecuencia de reforzamiento a lo largo de la sesión pareció deberse a un efecto diferencial del tolueno en la ejecución de los dos programas, puesto que la tasa de respuesta en uno de los componentes (el de FR) disminuyó, mientras que en el otro (DRL) aumentó. (c) La tasa de respuesta en el programa de razón disminuyó paulatinamente en los periodos de FR a lo largo de la sesión con el disolvente y aumentó también progresivamente durante la sesión de postdosis.

El primer resultado concuerda con el obtenido en otro experimento en el que se empleó el mismo programa de reforzamiento, aunque sin periodos de tiempo fuera entre componentes, para evaluar los efectos del "thinner" (Colotla, Lorenzana-Jiménez, Echavarría Luna y Rodríguez, 1978), mientras que el segundo resultado principal concuerda más con el hallazgo del experimento sobre los efectos del "thinner" en la ejecución mantenida por un programa de intervalo fijo: el efecto diferencial encontrado en los dos componentes del presente estudio parece ser debido a la diferencia en tasa generada por los dos programas de reforzamiento. Este efecto de dependencia de la tasa se ha reportado como característico de las anfetaminas (Dews y Wenger, 1977) y existe cierta evidencia en la literatura que sugiere que también se encuentra esta dependencia de la tasa con otras

substancias psicoactivas (Sanger y Blackman, 1976). Sin embargo, es importante señalar que la dependencia de la tasa se ha evaluado usualmente en programas de intervalo fijo que generan una tasa baja al principio del intervalo y una tasa elevada y estable al final del mismo, graficando los resultados en ejes logarítmicos (González y Byrd, 1977). Dado que en el estudio aquí reportado se generaron dos tasas de respuesta opuestas con dos programas de reforzamiento diferentes, cabe la posibilidad de que el efecto diferencial del tolueno se haya debido a la diferencia en programas más que a la diferencia en tasa, es decir, que el resultado sea más una demostración de dependencia del programa que de dependencia de la tasa de respuesta. Experimentos posteriores permitirán determinar el papel del tipo de programa y de la tasa de respuesta por separado en los efectos del tolueno en la conducta operante.

Finalmente, el tercer resultado principal señalado anteriormente, puede interpretarse como debido a un aumento progresivo en la concentración de tolueno en la sangre de los animales. En un reporte sobre los cambios en concentración sanguínea de "thinner" a lo largo de una sesión experimental (Lorenzana-Jiménez, Colotla, Cepella

Manjarrez y Rodríguez , 1977) se analizaron también los componentes de la mezcla, encontrándose que la concentración sanguínea de tolueno aumenta progresivamente con el tiempo de exposición. Por esta razón, es factible suponer que exista alguna relación entre el deterioro progresivo en la ejecución de razón y el aumento progresivo de la cantidad del disolvente en la sangre del sujeto. >

En conclusión, el presente experimento constituye una aportación a la toxicología conductual de los disolventes industriales con técnicas derivadas de la psicología experimental, mostrando un efecto diferencial del tolueno en ejecuciones de ratas en un programa múltiple de reforzamiento, constituido por dos programas principales, uno de razón fija y uno de reforzamiento diferencial de tasas bajas de respuesta.

## REFERENCIAS

- Bowman, R.E. Preclinical behavioral toxicology of inhalant solvents. En C.W. Sharp y M.L. Brehm (Eds.), Review of inhalants: Euphoria to dysfunction. (NIDA Research Monograph No. 15). Rockville, Maryland: National Institute on Drug Abuse, 1977.
- Bruckner, J.V. y Peterson, R.G. Toxicology of aliphatic and aromatic hydrocarbons. En C.W. Sharp y M.L. Brehm (Eds.), Review of inhalants: Euphoria to dysfunction. (NIDA Research Monograph No. 15). Rockville, Maryland: National Institute on Drug Abuse, 1977.
- Carroll, E. Notes on the epidemiology of inhalants. En C.W. Sharp y M.L. Brehm (Eds.), Review of inhalants: Euphoria to dysfunction. (NIDA Research Monograph No. 15). Rockville, Maryland: National Institute on Drug Abuse, 1977.
- Cohen, S. Inhalant abuse: An overview of the problem. En C.W. Sharp y M.L. Brehm (Eds.), Review of inhalants: Euphoria to dysfunction. (NIDA Research Monograph No. 15). Rockville, Maryland: National Institute on Drug Abuse, 1977.
- Colotla, V.A., Jacobo, B.E.Z. y Moctezuma, M.M.G. Efectos agudos del thinner en la ejecución de ratas en un programa de intervalo fijo. Revista Mexicana de Análisis de la Conducta, 1978, 4, 00-00



- Colotla, V.A., Lorenzana-Jiménez, M. y Rodríguez, R. La toxicología conductual del thinner. Trabajo presentado en el Simposio Internacional sobre Farmacología Conductual, México, noviembre de 1978.
- Colotla, V.A. Lorenzana-Jiménez, M., Echavarría Luna, J., & Rodríguez, R. Evaluación de los efectos conductuales del thinner con la metodología operante. Cuadernos Científicos CEMESAM, 1978, 8, 103-220.
- Dews, P.B. y Wenger, G.R. Rate-dependency of the behavioral effects of amphetamines. En T. Thompson y P.B. Dews (Eds.) Advances in behavioral pharmacology. Vol. 1, New York: Academic Press, 1977.
- Geller, I., Rowlands, J.R. y Kaplan, H.L. Efectos de las cetonas en la conducta operante en animales de laboratorio. En C.M. Contreras Pérez (Ed.), Inhalación voluntaria de disolventes industriales. México: Trillas, 1977.
- González, F.A. y Byrs, L.D. Mathematics underlying the rate-dependency hypothesis. Science, 1977, 195, 546-550
- Grabski, D.A. Toluene sniffing producing cerebellar degeneration. American Journal of Psychiatry, 1961, 118, 461-462
- Honig, W.K. (Ed.) Operant behavior: Areas of research and application. New York: Appleton-Century-Crofts, 1966
- Honig, W.K. y Staddon, J.E.R. (Eds.), Handbook of operant behavior. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1976.

- Laties, V.G. The role of discriminative stimuli modulating drug action. Federation Proceedings, 1975, 34, 1880-1888.
- Laties, V.G. Stimulus control and drug effects. Conferencia magistral, IV Congreso Mexicano de Análisis de la Conducta, Noviembre de 1978.
- Lorenzana-Jiménez, M., Colotla, V.A., Capella, S., Manjarrez, A. y Rodríguez, R. Efectos del thinner en la ejecución de ratas en un programa múltiple de reforzamiento. XIII Congreso Latinoamericano y XX Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, México, D.F., julio de 1977.
- Luschei, E., Mottet, N.K. y Shaw, Ch. M. Chronic methylmercury exposure in the monkey (*Macaca mulatta*). Archives of Environmental Health, May/June 1977, 126-131.
- Mello, N.K. Behavioral toxicology: A developing discipline. En B. Weiss y V.G. Laties (Eds.), Behavioral pharmacology: The current status. New York : Plenum Press, 1976.
- Moctezuma Echeverría, M.M.G. y Jacobo, B.E.Z. Efectos agudos de tener en ejecución de rata en un intervalo fijo. Tesis inédita de licenciatura, Universidad Iberoamericana, 1978.

- Natera, G. Estudio sobre la incidencia del consumo de disolventes volátiles, en 27 centros de la República Mexicana En C.M. Contreras Pérez (Ed.), Inhalación voluntaria de disolventes industriales. México: Trillas, 1977.
- Prockop, L. y Couri, D. Nervous system damage from mixed organic solvents. En C.W. Sharp y M.L. Brehm (Eds.), Review of inhalants: Euphoria to dysfunction. (NIDA Research Monograph No. 15). Rockville, Maryland: National Institute on Drug Abuse, 1977.
- Sanger, D.J. y Blackman, D.E. Rate-dependent effects of drugs: A review of the literature. Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 1976, 4, 73-83.
- Skinner, B.F. The behavior of organisms. New York: Appleton-Century-Crofts, 1938.
- Thompson, T. y Schuster, C.R. Behavioral pharmacology. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1968.
- Tsushima, W.T. y Towne, W.S. Effects of paint sniffing on neuropsychological test performance. Journal of Abnormal Psychology, 1977, 86, 402-407.
- Weiss, B. Long-term behavioral consequences of exposure to drugs and pollutants. En J.G. Rankin (Ed.), Alcohol, drugs and brain damage. Toronto: Addiction Research Foundation of Ontario, 1975.

Wood, R.W. y Weiss, B. Autoadministración de un anestésico volátil en el mono ardilla. En C.M. Contreras Pérez (Ed.), Inhalación voluntaria de disolventes industriales México: Trillas, 1977.

Yanagita, T., Takahashi, S., Ishida, K. y Funamoto, H. Voluntary inhalation of volatile anesthetics and organic solvents by monkeys. Japanese Journal of Clinical Pharmacology, 1970, 1, 13-16.