



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE PSICOLOGIA

EFFECTOS DEL TOLUENO EN UN PROGRAMA MULTIPLE INTERVALO
VARIABLE EXTINCION: ALGUNAS IMPLICACIONES PARA LA
HIPOTESIS DE LA DEPENDENCIA DE LA TASA

T E S I S

Que para obtener el titulo de:
LICENCIADO EN PSICOLOGIA
P r e s e n t a n :

JUAN RODOLFO ORTEGA BALTIERRA
CESAR AUGUSTO CARRASCOZA VENEGAS



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ZSOS 3.08

UWAM. 111

1980

M. - 34226

tps. 664

" i need a fix 'cause i'm goin' down..."

John Lennon

2308

"...while my guitar gently weeps"

G. Harrison

A MIS PADRES Y
HERMANOS.

A SOMBRA

A.... amigos.....

Agradecemos a:

Víctor A. Colotla.

Por su calidad de persona y apoyo
en la elaboración del trabajo.

Pedro Arriaga y Javier Gutiérrez.

Por su desinteresada ayuda.

David, Matilde y Jorge.

Valiosos comentarios.

Rebeca y Saúl.

Luis Huitrón.

Por su callada labor, sin la cual -
muchos trabajos no serían posibles.

Deseamos expresar nuestro reconoci-
miento al Laboratorio de Coyoacán -
por las facilidades prestadas en la
elaboración del experimento.

CONTENIDO

	Página
RESUMEN.....	i
INTRODUCCION.....	1
Farmacología Conductual.....	2
Toxicología Conductual.....	10
METODO.....	16
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	56
REFERENCIAS.....	64

RESUMEN

A cinco ratas se les administró diferentes dosis (0.25, 0.5, 1.0 y 2.0 ml.) del disolvente tolueno, a fin de evaluar sus efectos sobre la conducta de oprimir una barra en un programa múlt. IV 30seg. T.O. 30seg. Ext. Se llevaron a cabo comparaciones de los efectos del tolueno sobre las tasas de respuestas generados por los programas IV y Ext. Los resultados indicaron que con cada dosis del disolvente. La tasa de respuesta aumentó significativamente en ambos programas, no observándose diferencias en el efecto entre los dos programas. Se discuten los resultados en relación a la hipótesis de la dependencia de la tasa, los cuales, bajo las condiciones del presente experimento, indican que los efectos del tolueno no son dependientes de la misma.

El empleo de drogas ha sido una práctica común desde tiempos remotos. Los pueblos antiguos ya tenían conocimiento de plantas, animales y sustancias minerales con propiedades medicinales y estimulantes, usándolas principalmente con fines místico-religiosos y curativos.

Sin embargo, es con el advenimiento de la química como se inicia el estudio sistemático de las drogas y, con esto, el descubrimiento de sustancias sintéticas más poderosas (Pickens, 1977)

La importancia del estudio de las drogas puede ubicarse en general, en dos terrenos:

a) la esperanza y necesidad de encontrar mejores fármacos con propiedades terapéuticas aplicables a la clínica, y

b) la obtención de una mayor comprensión de las interacciones entre drogas y comportamiento, así como hallar soluciones al creciente problema de la intoxicación por la administración voluntaria o involuntaria de fármacos y/o sustancias venenosas para el organismo.

El primer terreno compete directamente con disciplinas como la Bioquímica o la Farmacología, mientras que el segundo está relacionado con disciplinas como la Farmacología y la Toxicología Conductuales. Estas últimas recibirán atención de nuestra parte.

FARMACOLOGÍA CONDUCTUAL

La farmacología conductual es una ciencia interdisciplinaria que estudia la acción de las drogas sobre la conducta mediante los métodos aportados por la Psicología Experimental (Thompson y Schuster, 1968). Estrictamente hablando, debe entenderse como el estudio de las interacciones entre las variables que controlan a la conducta y las drogas (Ferraro, 1979).

De acuerdo con Laties (1978), uno de los primeros trabajos dirigidos hacia la evaluación de drogas sobre el comportamiento fué reportado por Zavadskii en 1908. Este autor, quien trabajaba en el laboratorio de I. P. Pavlov, exploró los efectos del alcohol, la morfina, la cocaína y la heroína sobre el reflejo condicionado de salivar en perros.

No obstante, la investigación actual ha estado dirigida en buena medida por la metodología y conceptos derivados de la obra de Skinner (1938)¹. Esto no resulta novedoso, ya que desde el surgimiento mismo de la aproximación operante en psicología se ha abordado el estudio de diferentes tipos de drogas (Skinner y Heron, 1937) y, con el subsecuente empleo de estas técnicas, ha demostrado ser una herramienta de gran utilidad -- (Boren, 1966; Thompson y Boren, 1977).

¹Para más información sobre publicaciones que emplean condicionamiento clásico, condicionamiento instrumental y condicionamiento operante, consúltese a Pickens (1977).

Las ventajas que ofrece la metodología operante pueden ser consideradas a dos niveles. Primero, a un nivel teórico, sobresalen: a) la disponibilidad de una estructura conceptual objetiva, concebida operacionalmente, dentro de la cual interpretar los datos (Thompson y Boren, 1977); y b) la demostración de que algunas drogas pueden funcionar como reforzadores, permite reenfocar y reconceptualizar, así como abordar objetivamente, los problemas de la farmacodependencia (Thompson, 1977). En un segundo nivel, el práctico, destaca: a) la aplicabilidad de este tipo de procedimientos a una gran cantidad de especies (Sanger y Blackman, 1976); y b) la posibilidad de obtener líneas base estables y perdurables (Sidman, 1960), que permitan un análisis más preciso de los efectos de las drogas en la conducta a partir del empleo de los programas de reforzamiento (Fester y Skinner, 1957).

A medida que la investigación acerca de las drogas se fué encaminando en esta dirección -el empleo de programas de reforzamiento-, se han enfatizado diferentes factores que pueden afectar a las interacciones droga-conducta. Primero, se dijo que los programas de reforzamiento pueden ser determinantes fundamentales de los efectos de las drogas (Dews, 1955; Sidman, 1956), ya que los diferentes patrones de respuesta generados por distintos programas dan lugar a una sensibilidad diferencial.

Posteriormente, el énfasis hecho originalmente sobre los programas de reforzamiento cambió a la luz de investi

gaciones más completas, considerándose ahora que la tasa de respuesta que muestra el sujeto antes de la aplicación de un fármaco es un factor determinante, al margen del programa y de las características de la droga (Dews, 1958; Sanger y Blackman, 1976)².

La relación así encontrada entre droga y conducta fué evidenciada en la medida en que " ... los efectos de las amfetaminas parecen estar determinados en gran medida - (aunque, por supuesto, no exclusivamente) por la frecuencia de ocurrencia de la respuesta ..." (Dews, 1958). Esto ha llevado a la formulación de una hipótesis conocida como: hipótesis de la dependencia de la tasa, la cual dice que los efectos de las drogas están inversamente relacionados a la tasa de respuesta bajo las condiciones de control. En otras palabras las tasas de respuesta pueden ser aumentadas considerablemente por dosis de drogas que tienen poco efecto, o bien pueden decrecer, sobre tasas altas de respuesta.

² Es justo hacer notar que existe una teoría que trata de explicar los cambios conductuales en base a las interacciones entre la droga y factores como los programas, la tasa de respuestas, el tipo de estímulo antecedente y el tipo de consecuencia empleada. Esta teoría es conocida como Teoría de los Mecanismos Conductuales de Acción de las Drogas. Sin embargo, una consideración más amplia de esta teoría cae fuera del alcance de este trabajo (consultese por ejemplo: Seiden y Dykstra, 1977, o Pickens, 1977).

En este punto se hace pertinente señalar que, aunque convencionalmente se le llama hipótesis a esta relación, estrictamente no es una hipótesis, ni una teoría; su carácter es, mas bien, descriptivo. Su valor reside, más que en su falsedad o veracidad, en la generalidad que pueda mostrar. (McKearney y Barret 1978).

Así, aunque en su origen la hipótesis fué enunciada en el contexto de las anfetaminas, investigaciones posteriores hicieron posible demostrar cierta generalidad de la misma y en la actualidad esta relación ha sido reportada con diferentes tipos de reforzadores (Sanger y Blackman, 1976); diferentes tipos de especies (Dews y Wenger, 1977); y diferentes tipos de drogas (Thompson y Boren, 1977)³.

En general, se pueden identificar tres tipos de procedimientos en la evaluación de la hipótesis. Uno de ellos consiste en someter a los sujetos experimentales en algún programa de reforzamiento determinado y, después de cierto tiempo de exposición al mismo, se divide a los sujetos en base a las tasas altas y las tasas bajas que han generado y se aplica la droga de interés para el investigador. Las investigaciones

³ Sin embargo, para resultados contradictorios, véase Sanger y Blackman (1975, 1976) y Thompson y Corr (1974).

con este tipo de procedimiento han arrojado datos contradictorios; mientras que Heffner, Drawbaugh y Zigmond (1974), con programas de razón fija y anfetamina (0.30-3.0 mg/Kg.), y Will y Checchinato (1973), con programas de reforzamiento continuo y anfetamina (1.0 - 4.0 mg/Kg) reportaron incrementos en tasas bajas de respuesta, Ray y Bivens (1966) reportaron inconsistencias, o sea, las dosis bajas de anfetamina incrementaron las tasas bajas y altas de respuesta, en tanto que las dosis mayores - tendieron a decrementarlas.

Otra forma de evaluar la hipótesis deviene del empleo de programas de intervalo fijo (IF). En este tipo de programa la tasa de respuesta usualmente muestra cambios ordenados que van de tasas bajas (inicio del intervalo) a tasas intermedias (inicio de carrera) y, finalmente, a tasas más altas en los periodos previos a la entrega del reforzador (Ferster y Skinner, 1957). Esta distribución diferencial de respuestas en el tiempo ha permitido comparar los efectos, dentro de un rango relativamente amplio, de diversas drogas sobre diferentes tasas de respuesta generadas por un mismo sujeto. Los resultados con este tipo de programa han aportado evidencia experimental en apoyo a la hipótesis de la dependencia de la tasa, por ejemplo, Marr (1970), - con clorpromazina (1.0 - 17.0 mg/Kg) y McKearney (1970) con amobarbital sódico (3.0 - 30.0 mg/Kg).

Otro tipo de herramienta útil en la evaluación de esta hipótesis lo constituye el empleo de programas múltiples de reforzamiento. En un programa de este tipo se alternan dos o más programas simples de reforzamiento, cada uno de ellos con su respectivo estímulo antecedente y programación de consecuencias (Ferster y Skinner, 1957). Las ejecuciones en este tipo de programa son las típicas de los programas simples cuando estos operan por separado. Dado lo anterior, es posible someter sujetos experimentales a programas múltiples de cuyos componentes se conoce la tasa de respuesta que generan y llevar a cabo comparaciones entre las tasas de esos componentes.

De acuerdo a la hipótesis de la dependencia de la tasa, el efecto de algún fármaco en los componentes que generen tasas bajas de respuesta -por ejemplo, programas de reforzamiento diferencial de tasas bajas o extinción- tenderá a incrementar esas tasas de respuesta.

Sin embargo, los reportes de los efectos de diversos fármacos sobre la conducta controlada por programas múltiples, cuando uno de sus componentes es extinción, han arrojado dos tipos de resultados acerca de los cambios en dicho componente. Uno de ellos es que la tasa en extinción no es alterada, esto es, permanece en los mismos niveles prefármaco. El segundo tipo de resultado indica que las tasas en extinción se ven incrementadas sustancialmente. Por ejemplo, Dews (1955), exploró los efectos del pentobarbital (1.0 - 5.2 mgm.) y la metanfe

tamina (I.0 - 5.2 mgm.) en un programa múltiple intervalo variable I minuto-extinción (mult. IV I min.-ext.), el cual implicaba una discriminación simple -responder ante una tecla iluminada de amarillo y no hacerlo cuando estuviese iluminada de blanco- y una discriminación compleja -responder ante una tecla en rojo y no en azul, si la luz general se encontraba apagada, y responder ante la tecla azul y no en la roja, si la luz general se encontraba encendida-, los resultados indicaron que estos fármacos incrementaron la tasa de respuesta de extinción en la discriminación condicional, pero no en la discriminación simple, donde las tasas permanecieron en su nivel de línea base. El mismo investigador (Dews, 1963) analizó los efectos de la cloropromazina en un programa múltiple razón fija 25-extinción - (mult. RF25-ext.) y nuevamente la tasa del componente de extinción no se vió alterada. Terrace (1963), entrenó a pichones en dos procedimientos de discriminación -con y sin errores-, procedimientos equivalentes a los de un programa múltiple razón fija I-extinción (múlt. RF I-ext.), y se encontró que la imipramina (I.0 - 17.0 mg) y la cloropromazina (I.0 - 17.0 mg) no incrementaron el número de errores en el procedimiento de discriminación sin errores, mientras que - las mismas drogas incrementaron el número de errores en el procedimiento de discriminación con errores.

Finalmente, Clark y Steele (1966), emplearon un -

programa múltiple de tres componentes, razón fija 25-intervalo fijo 4 minutos-extinción (múlt. RF 25-IF 4-ext) y observaron que la tasa del componente de extinción incrementó al aplicar anfetamina (0.5 - 4.0 mg/Kg). Por otro lado, Thompson y Corr (1974) evaluaron los efectos de la anfetamina (0.5 - 4.0 mg/Kg) y el fenobarbital (40 mg/Kg) en dos programas múltiples. En uno de ellos los componentes fueron intervalo variable I minuto-intervalo variable I minuto señalado (múlt. IV 1 min.-IV-1 min. más señal), la cual consistió en un tono e indicaba que el reforzador se encontraba disponible; el otro programa múltiple estuvo conformado por un intervalo variable 1 minuto y un tiempo variable 1 minuto (IV 1 min.-TV 1 min.). En este último la entrega del reforzador en el programa TV no depende de la conducta del sujeto. Las tasas de respuestas generadas en los componentes IV 1 min. de ambos programas múltiples fueron notoriamente más altas que las tasas de respuesta generadas por los componentes IV 1 min. más señal y que el TV 1 min. Los resultados indicaron que cuando se hubo aplicado fenobarbital las tasas altas de respuesta de los componentes IV disminuyeron y las tasas bajas del IV más señal y de TV aumentaron; sin embargo, con las diferentes dosis de anfetamina se observó que las tasas de respuestas bajas del IV más señal y del TV no sufrieron cambio alguno, mientras que las tasas de los componentes IV incrementaron con valores bajos de

la droga y decrementaron con los valores más altos. Esto último, el efecto bifásico observado en el componente de IV, también ha sido reportado cuando este programa opera aisladamente, por ejemplo, Heffner y cols. (1974) y Ray y Bivens (1966) con anfetaminas (0.30 - 3.0 mg/Kg. - 20 mg/cm³ respectivamente); Sanger y Blackman (1975) con clorodiazapóxido (2.5 - 20.0 mg/Kg) y Appel (1971) y Jarrard (1963) con ácido lisérgico (0.01 - 0.32 mg/Kg, - 0.05 - 0.80 mg/Kg respectivamente). Asimismo, algunos autores (por ejemplo, Ferraro, 1979 y Thompson, 1977) - han señalado que, cuando un sujeto se encuentra bajo un fuerte control de estímulos, la aplicación de algun fármaco no afecta sustancialmente la tasa de respuesta. El resultado de Thompson y Corr (1974), con el componente IV 1 min. señalado concuerda con lo expresado anteriormente.

TOXICOLOGIA CONDUCTUAL

Una rama de la farmacología conductual que se ha venido desarrollando con una fuerza creciente es la toxicología conductual (Mello, 1976; Weiss y Laties, 1969). Esta disciplina estudia los efectos de las sustancias químicas tóxicas en el comportamiento (Pickens, 1977).

Dentro de la toxicología conductual existen, entre otras, dos áreas de interés. Una de ellas estudia el efecto del envenenamiento por exposiciones a metales pesados tales como el plomo, el manganeso y el metilmer-

curio. En la otra, la investigación ha estado dirigida a la evaluación de los efectos conductuales de los solventes industriales -sustancias administradas por inhalación (Bautista, 1979). La importancia del estudio de los efectos de estas sustancias tóxicas radica en la indagación de, primero, los daños causados a nivel de sistema nervioso - por ejemplo, polineuropatías, por exposiciones crónicas (Contreras, González, Zarabozo y Fernández Guardiola, - 1979); y segundo, el problema de la intoxicación por inhalación voluntaria (Carroll, 1977, Leal, Mejía, Gómez y Salinas del Valle, 1977; Natera, 1977).

En el contexto de la toxicología conductual, el empleo de técnicas operantes ha mostrado también ser una herramienta de análisis útil. Su aplicación ha posibilitado, por ejemplo, la demostración de que el óxido nitroso, el cloroformo, las lacas de tiner, el éter y el tolueno pueden funcionar como reforzadores positivos en ratas y primates; mientras que el amoniaco puede funcionar como reforzador negativo en ratones (Wood, 1977). Con exposiciones crónicas al tiner (0.25 - 2.0 ml.) se dificulta la adquisición de una discriminación temporal en un DRL 20 seg. (Colotla, Bautista, Lorenzana-Jiménez y Rodríguez, 1979); se ha demostrado, asimismo, que el bifenil polibrominado (1 mg/Kg) aumenta la latencia de respuesta y el número de respuesta extra en una serie de discriminación simple en ratas, de igual manera que el monóxido de carbono (25-50

ppm), metil etil cetona (100 ppm) y metil isobutil cetona (50 ppm), -incrementan la latencia y el número de respuesta extra durante el intervalo de demora en una discriminación condicional en babuinos (Geller, Gause, Hartmann Seif ter, 1979).

Otro hallazgo importante fué reportado por Johnson, - Setzer, Lewis y Anger (1977). Estos autores, usando ratas y monos como sujetos, evaluaron los efectos de 100 ppm y 1000 ppm de metil butil cetona (MBK) sobre la conducta operante (programa múltiple RF 5 - IF 3 min.) y, además, sobre los daños causados por estas dosis en el sistema nervioso -velocidad máxima de conducción motora en los nervios ciático y ulnar, periodo refractario absoluto en potenciales de acción muscular por estimulación de estos nervios; además, para los monos, se efectuaron registros electroencefalográficos y registros de potenciales visuales evocados. Los resultados demostraron que se desarrollaron neuropatías en ambos tipos de sujetos, siendo más rápido este desarrollo con las dosis de 1000 ppm (dos o tres meses) que con las dosis de 100 ppm (nueve meses); mientras que las alteraciones (decremento en la tasa de respuestas) en el programa múltiple fueron observadas alrededor de la segunda semana de exposición a la dosis mayor, sin cambio con la dosis menor. Las implicaciones de tal hallazgo resultan claras: existe la posibilidad de detectar las alteraciones de los solventes en la conducta antes de que se alcancen grados de toxicidad que impliquen daños severos, algunas veces irreversibles, en el sistema nervioso.

En relación a la hipótesis de la dependencia de la tasa, existen algunos trabajos que parecen sugerir que se aplica a los inhalantes. Colotla, Jacobo y Moctezuma (1978) expusieron a dos ratas a diferentes dosis 0.0, 1.0, 2.0 y 4.0 ml. de tiner después de estabilizar la conducta en un programa de intervalo fijo 1 min. (IF 1 min.), encontrando un incremento en la tasa total de respuesta. Siendo este debido a un efecto diferencial del solvente, ya que un análisis de tasas locales reveló que los periodos de la pausa posreforzamiento se abreviaron, permaneciendo inalteradas las tasas en los periodos cercanos a la entrega del reforzador.

Colotla, Bautista, Lorenzana-Jimenez y Rodríguez (1979) emplearon cinco ratas en un programa múltiple razón fija 10-tiempo fuera 60 segs. -reforzamiento diferencial de tasas bajas 20 segundos (múlt. RF 10-TO 60 seg.-RDB 20 seg) Una vez estabilizada la tasa, aplicaron al azar 0.0 9.25, 0.5, 1.0 y 2.0 mililitros de tolueno, siendo los principales hallazgos: a) un decremento en el número de reforzadores en ambos componentes, observando mayor efecto con la dosis más alta; y b) un aumento en la tasa del componente RDB y decremento en la tasa del componente RF (sin embargo, consúltese Colotla, Lorenzana-Jimenez, y Rodríguez, - 1977, para datos contradictorios en donde se empleó el mismo programa de reforzamiento, pero sin los periodos -

de tiempo fuera).

Como fué mencionado anteriormente, el empleo de programas múltiples es una técnica apropiada para la evaluación de efectos dependientes de la tasa. Existen algunos trabajos que han reportado el uso de este tipo de programas en la evaluación de diferentes inhalantes tóxicos; por ejemplo, Geller, Hartmann, Randle y Gause (1979) emplearon seis ratas en un programa múltiple razón fija 60-intervalo fijo 2 minutos (Múlt. RF 60-IF 2 min.) en la evaluación de acetona y tolueno (150 ppm, ambos solventes); Anger y Lynch (1977) aplicaron MBC (68 - 406 mg/Kg) a seis ratas que trabajaron bajo un programa múltiple razón fija 5-intervalo fijo 3 minutos (RF 5-IF 3 min.); Johnson, Setzer, Lewis y Anger (1977) implementaron un programa múltiple razón fija 5-intervalo fijo 3 minutos (RF 5-IF 3 min) en treinta ratas a las que se les administró MBC (100 - - 1000 ppm). Desafortunadamente, la forma de presentación de sus respectivos datos no permite un análisis preciso de evidencias en apoyo a la hipótesis de la dependencia de la tasa.

Como fué mencionado anteriormente, el carácter de la hipótesis de la dependencia de la tasa es descriptivo y su valor reside en la generalidad que pueda mostrar la relación que enuncia.

En el terreno de los fármacos, como se ha indicado, con diferentes especies, drogas y cualidades de reforzamiento los efectos dependientes de la tasa son un fenómeno que

se reporta frecuentemente.

Sin embargo, en el terreno de los disolventes existen muy pocos reportes (por ejemplo, Colotla y Cols. 1978 y Colotla y Cols. 1979) que sugieren que los efectos dependientes de la tasa son aplicables a este tipo de sustancias venenosas.

El propósito del presente trabajo es, entonces, llevar a cabo una extensión de la relación que enuncia la hipótesis de la dependencia de la tasa en el contexto de los disolventes industriales, empleando tolueno (uno de los componentes principales del tiner) y un programa múltiple - IV TO Ext. que nos permita dos tasas de respuestas diferentes.

METODO

Sujetos

En este experimento se emplearon 5 ratas de la cepa Wistar obtenidas en el bioterio de la Facultad de Medicina de la UNAM.

Una de las ratas (sujeto No. 5) tenía una edad aproximada de un año al inicio del experimento, además de una historia experimental con programas múltiples de - dos operandos. Todos los otros sujetos tenían una edad aproximada de tres meses y eran experimentalmente ingenuos.

Cada uno de los sujetos fué alojado en cajas individuales de plexiglás a temperatura ambiental y fueron mantenidos bajo un régimen de alimentación libre, pero con una privación de agua de 23.5 horas por día.

Aparatos

Se usó una cámara de condicionamiento operante marca BRS Foringer, modelo RG 004, de 25.0 cms. de largo, 22.5 cms. de ancho y 20.0 cms. de altura. Excepto el piso de la caja, de 14 barras de acero inoxidable, y la pared frontal, también de acero inoxidable y lugar donde se encontraban las palancas retráctiles, las demás caras de la cámara eran de plexiglás transparente. El bebedero se encontró al centro de la pared frontal 2.5 cms. por arriba del piso. Dos focos encendidos, de 6 watts cada uno, colocados arriba de la pared pos-

terior de la cámara funcionaron como luz general, apagándose cuando algún reforzador era entregado.

En el curso de este trabajo se empleó únicamente la palanca derecha, manteniendo la palanca izquierda siempre retraída.

La cámara experimental se encontraba colocada en un cubículo sonoamortiguado con ventilador y extractor de aire, mientras que un zumbido de fondo mantenido constante durante todas las sesiones funcionó como ruido blanco. La programación y el registro de los eventos se llevó a cabo con equipo de estado sólido BRS Foringer serie 200, asimismo se empleó un registrador acumulativo marca Gerbrands, modelo G-3SHS.

Procedimiento

Entrenamiento.- Se moldeó a los sujetos a responder a la palanca en base a reforzamiento diferencial de las aproximaciones sucesivas: al acercarse al comportamiento deseado, la luz general de la caja se apagaba y el foco superior al comedero se encendía, siendo sucedido por la presentación de agua (una cantidad aproximada a 0.2 ml.).

Condición de Línea Base.- Una vez adquirida la respuesta de presionar la palanca, se procedió de la siguiente manera: se implementó un programa múltiple intervalo variable 30 segundos-extinción (IV 30 seg.-ext) El componente de intervalo variable, caracterizado como

de probabilidad constante (Catania y Reynolds, 1968), estuvo señalado por el encendido general de la cámara y la presentación de un tono mantenido durante el componente. El componente de extinción quedó señalado únicamente por la presentación de la luz general.

La alternación de los componentes estuvo separada - por la presentación de periodos de tiempo fuera de 30 seg., durante los cuales se apagaba la luz general de la cámara y las respuestas sobre la palanca no tenían consecuencias de ninguna clase, además de no ser registradas.

Cada uno de los componentes tuvo una duración aproximada de cuatro minutos y se presentó alternadamente en cuatro ocasiones durante la sesión. De esta forma, cada sesión tuvo una duración de 36 minutos distribuida de la siguiente manera: 32 minutos pertenecientes - a los componentes del programa y 4 minutos correspondientes a los periodos de tiempo fuera. Las sesiones se llevaron a cabo todos los días de la semana.

Al iniciar cada sesión, la cámara experimental se encontraba con la luz general encendida, y el sujeto estaba en posibilidad de responder inmediatamente bajo el componente de intervalo variable.

Las sesiones se llevaron a cabo sin la aplicación del solvente hasta que se logró un criterio de estabilidad determinado de la siguiente forma: se consideró

estable la tasa de respuesta cuando a) el componente de intervalo variable no mostrara una variabilidad mayor al 10% en relación a la media de cuando menos tres sesiones previas; b) en el componente de extinción, la ta sa correspondiente no rebasara una proporción más allá del 15 al 20% en relación a la tasa del componente de intervalo variable y, además, no mostrase tendencia a- incrementar o decrementar durante tres sesiones conse- cutivas.

Exposición al Tolueno.- Se usó tolueno puro ($C_6H_5CH_3$) de la Casa Baker, habitualmente mantenido a la -- temperatura ambiental, cerrado herméticamente y guarda do en un lugar fresco.

• El tolueno se aplicó midiendo la dosis en una jerin ga de 1 mililitro de capacidad, de donde se vació el - contenido en un recipiente de vidrio protegido por una malla de alambre, colocándosele bajo el enrejillado de la caja (habiéndose sellado previamente las salidas de aire de la misma). El procedimiento control se llevó a cabo de la misma manera, exceptuando que en lugar de tolueno se empleó 1 mililitro de agua.

Los valores del tolueno empleado como dosis fueron 0.0 (dosis control), 0.25, 0.5, 1.0 y 2.0 mililitros, los cuales fueron aplicados al azar.

Al término de cada sesión de aplicación del sol-- vente, cada sujeto permaneció en el recinto experimen

tal. Se sustrajo el recipiente del tolueno y se reanudó la circulación del aire. Inmediatamente se llevó a cabo una nueva sesión, esta última con la finalidad de evaluar la recuperación de la tasa de respuesta.

Al siguiente día de la aplicación del solvente, los sujetos regresaron a la condición de línea base, y ahí se mantuvieron hasta alcanzar nuevamente la estabilidad en la tasa de respuestas. Esto último como condición para la aplicación de las dosis subsiguientes.

RESULTADOS

Ejecución durante Línea Base

Exceptuando a los sujetos 1 y 5 en los dos primeros componentes de esta sesión, puede observarse para el resto de los sujetos, que existe una clara demarcación del patrón y la tasa de respuesta del programa múltiple empleado, es decir, se obtuvieron tasas intermedias de respuesta en el programa IV, mientras que en el componente de extinción las tasas fueron mínimas. Indicando de esta manera el control que ejerció el programa sobre la ejecución de los sujetos, alcanzando todos ellos - los criterios de estabilidad indicados previamente.

Exposición al Tolueno

En la Figura 1 se muestran los datos promediados en términos de respuestas por minuto, de los 5 sujetos experimentales en cada una de las diferentes dosis de tolueno empleadas. Aquí se observa una tendencia general a incrementar las tasas en cada una de las administraciones en ambos programas, alcanzando un valor máximo el programa de IV con la dosis de 2.0 ml., en tanto el programa de extinción con la dosis de 1.0 ml.

En la Figura 2 se muestran las tasas de respuesta en función de las dosis empleadas para cada uno de los sujetos. Con las excepciones del sujeto 1 (dosis 0.5 ml) y el sujeto 2 (dosis 0.5 y 2.0 ml.), donde no se observan cambios importantes en la tasa para el programa IV se puede apreciar que en los programas de IV y extin--

IV ———
EXT - - -

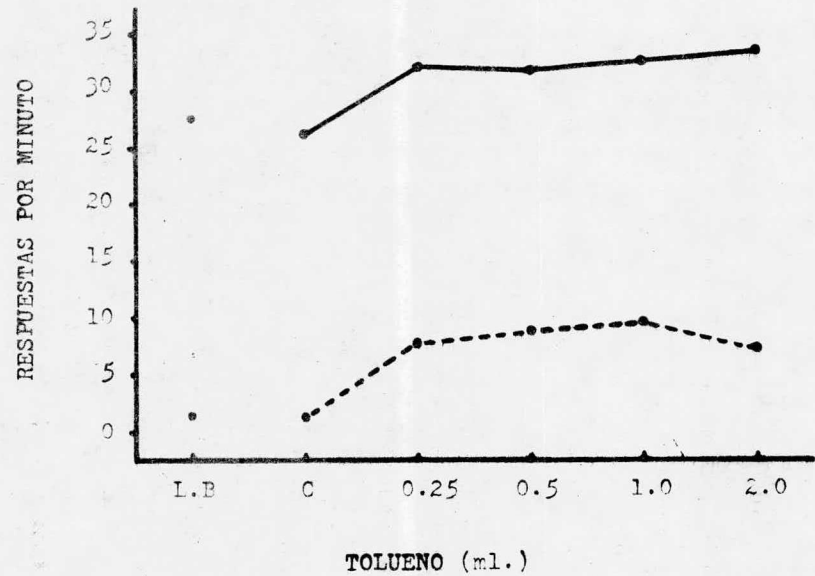
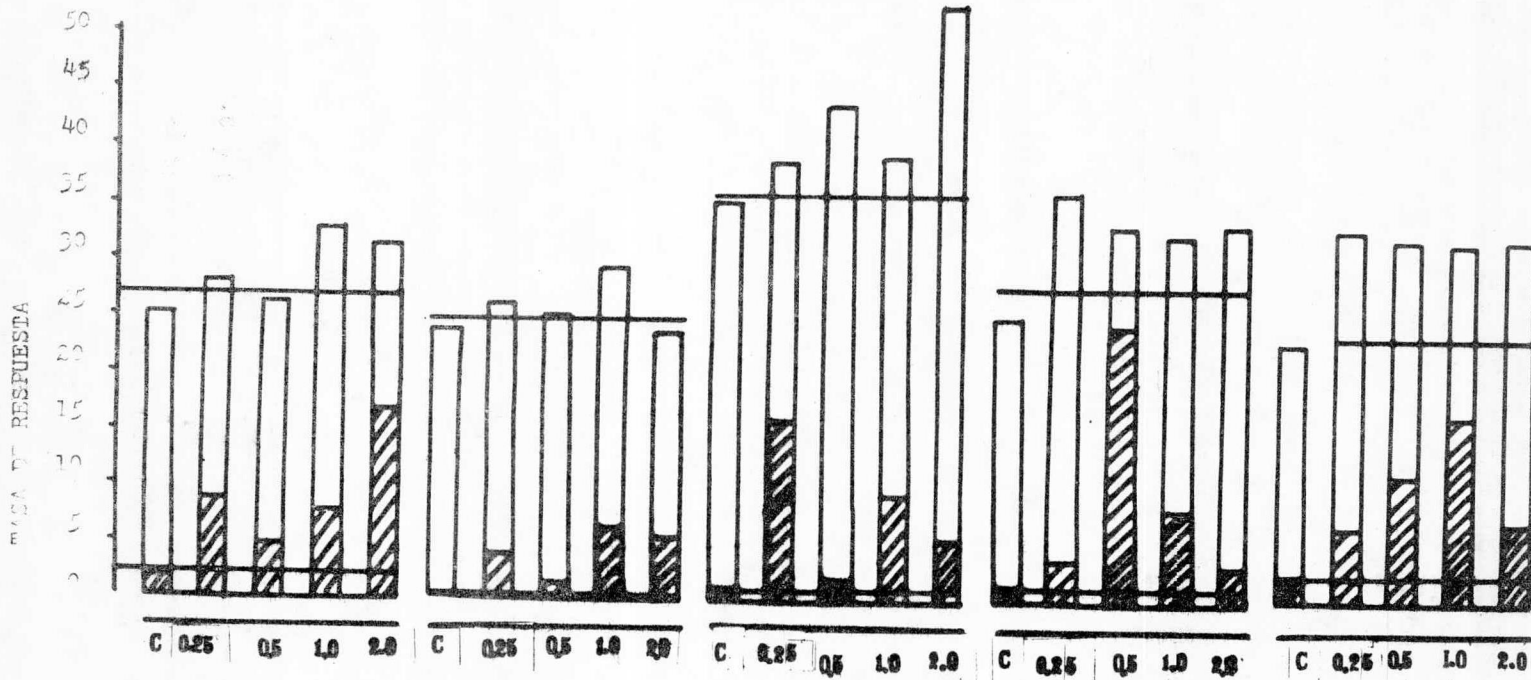


Fig. 1 Datos promediados, respuestas por minuto, de los 5 sujetos experimentales para cada una de las diferentes dosis de tolueno empleadas (ver texto).

□ IV 30"
 ■ EXT.



TOLUENO (MI.)

Fig. 2 Tasas de respuesta en función de
las dosis de tolueno empleadas -
para cada uno de los sujetos ---
-(ver texto).

ción hubo aumentos en la tasa de respuesta cuando la dosis (de 0.25 a 2.0 ml.) fueron aplicadas. La ejecución durante la dosis control (agua) estuvo, por lo general, debajo de los valores obtenidos durante la línea base.

De la Figura 3 a la 7 se muestran los registros acumulativos de las respuestas de cada sujeto en las condiciones de línea base, control y cuatro dosis de solvente. En ellas se puede observar que el patrón característico del programa múltiple obtenido durante línea base -parte superior de las figuras- se alteró con casi todas las dosis empleadas -últimos cuatro registros debiéndose ésto principalmente a que los sujetos elevaron la tasa de respuesta durante los componentes del programa de extinción.

Sin embargo, una inspección más detallada de los registros acumulativos nos indica que hubo diferencias en los efectos de cada dosis administrada en relación al momento de la manifestación conductual de los efectos del solvente. Así, mientras que para las dosis de 0.25 y 1.0 ml. el patrón de respuestas se altera en los periodos iniciales del programa en todos los sujetos, con las dosis de 0.5 y 2.0 ml. el efecto se manifiesta de forma variable; por ejemplo, en los sujetos 1 y 5 el patrón se alteró durante toda la sesión con las dosis de 2.0 y 0.5 ml. respectivamente; las ejecuciones de los sujetos 2 y 5 mostraron los efectos al inicio de la sesión con la dosis de 2.0 ml.; finalmen-

S - I

L. B.

CONTROL

0.25 ml

0.5 ml

1.0 ml

2.0 ml

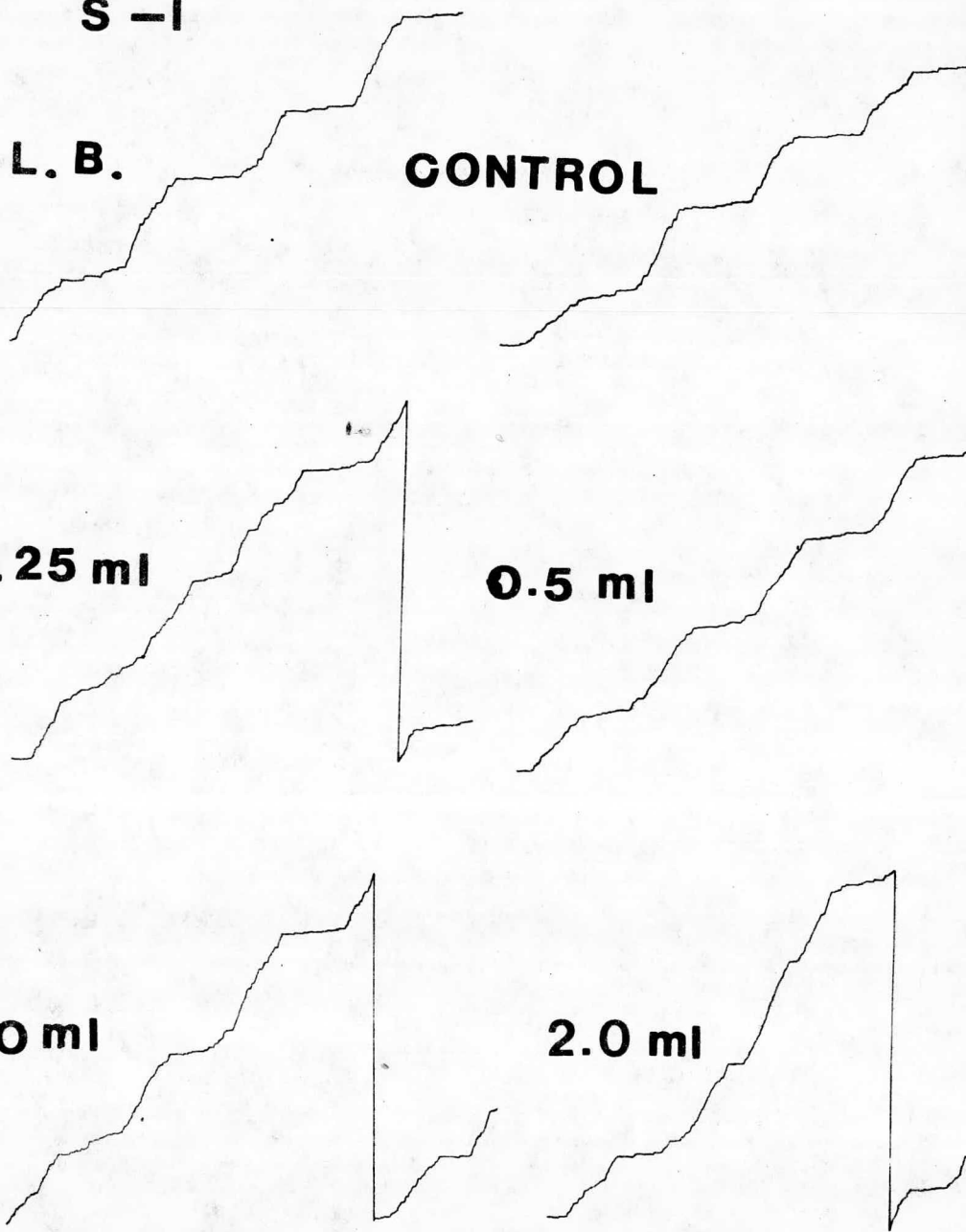
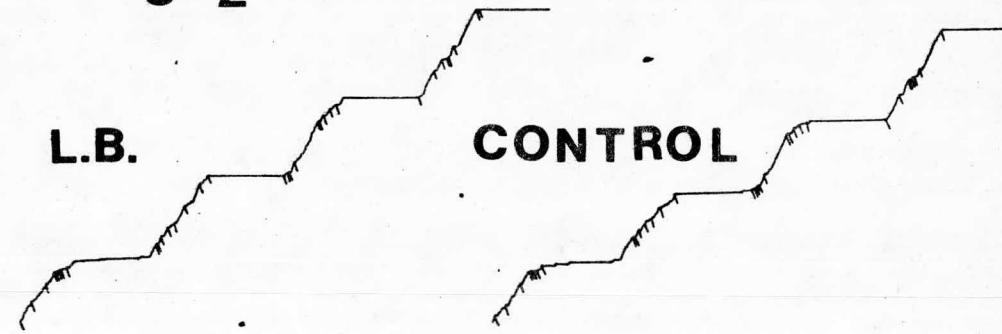


Fig. 3 Registros acumulativos del sujeto 1 en el programa múltiple IV 30seg T.O. 30seg. Ext. las líneas diagonales en el registro delimitan los periodos de IV e indican la entrega de los reforzadores. La ausencia de las líneas diagonales delimita los periodos de extinción. Las -- gráficas en la parte superior muestran la ejecución durante línea base y control (agua), -- las gráficas inferiores corresponden a las diferentes dosis de tolueno (indicadas en cada caso).

S-2

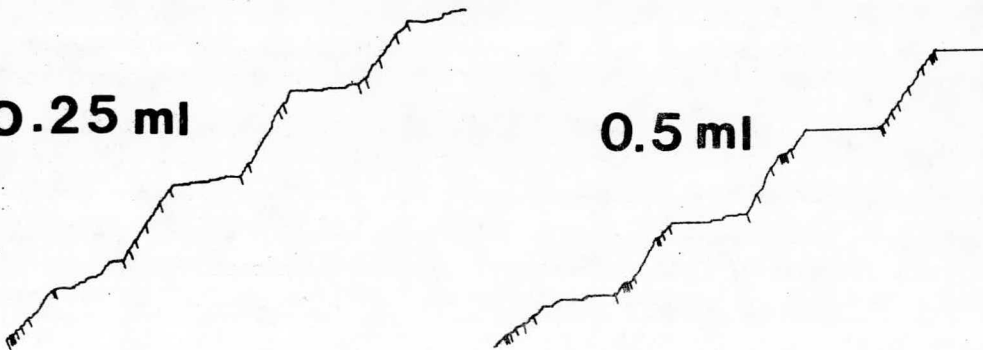
L.B.

CONTROL



0.25 ml

0.5 ml



1.0 ml

2.0 ml

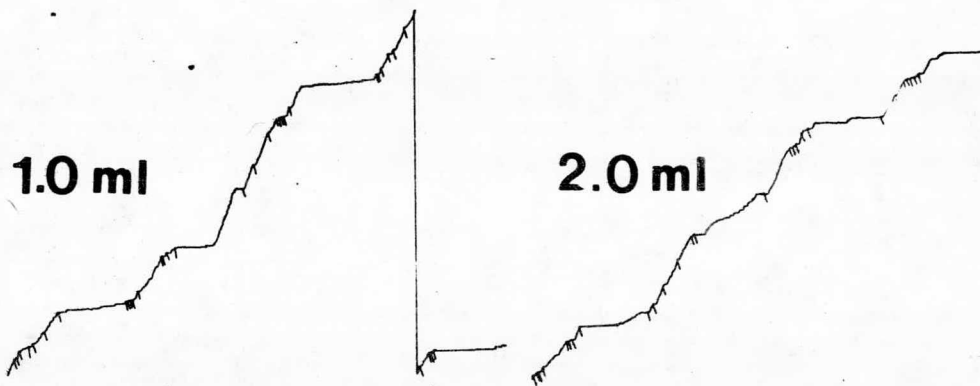


Fig. 4 Registros acumulativos del sujeto 2 en el programa múltiple IV 30seg. T.O. 30seg. Ext. las líneas diagonales en el registro delimitan los periodos de IV e indican la entrega de los reforzadores. La ausencia de las líneas diagonales delimitan los periodos de extinción. Las gráficas en la parte superior muestran la ejecución durante línea base y control (agua), -- las gráficas inferiores corresponden a las diferentes dosis de tolueno (indicadas en cada caso).

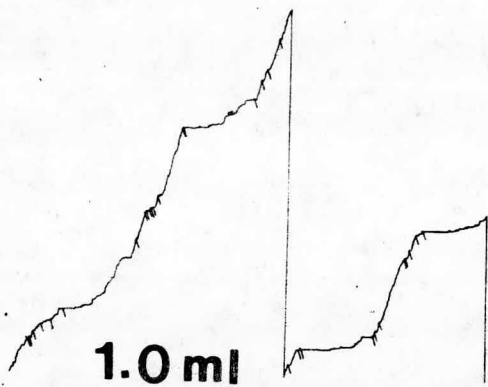
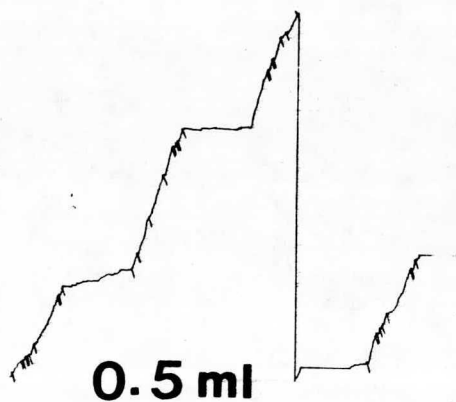
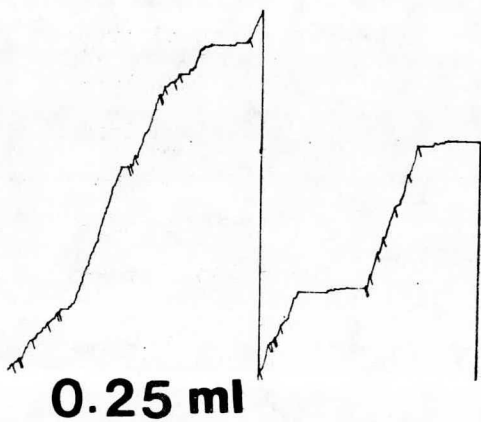
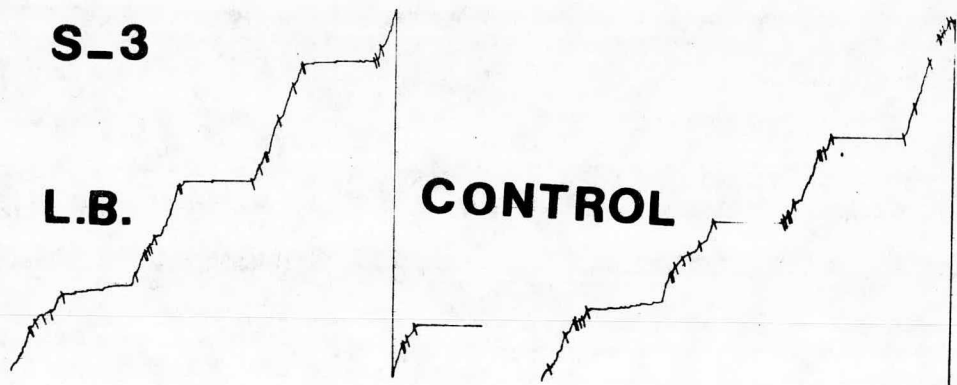
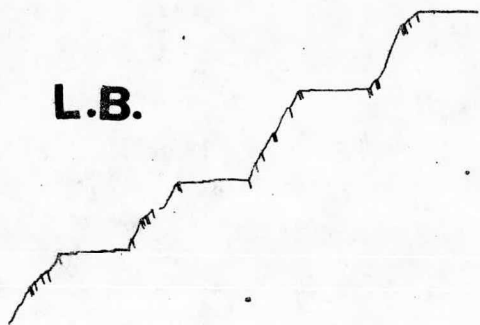


Fig. 5 Registros acumulativos del sujeto 3 en el programa múltiple IV 30seg. T.O. 30seg. Ext. las líneas diagonales en el registro delimitan los periodos de IV e indican la entrega de los reforzadores. La ausencia de las líneas diagonales delimitan los periodos de extinción. Las gráficas en la parte superior muestran la ejecución durante línea base y control (agua), las gráficas inferiores corresponden a las diferentes dosis de tolueno (indicadas en cada caso).

S-4

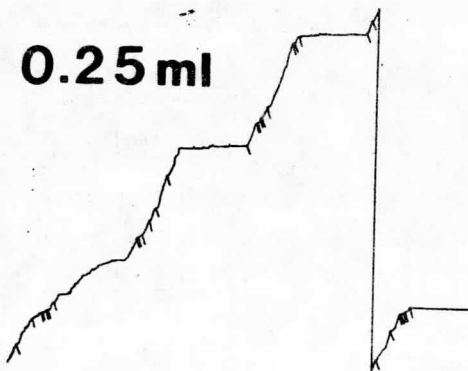
L.B.



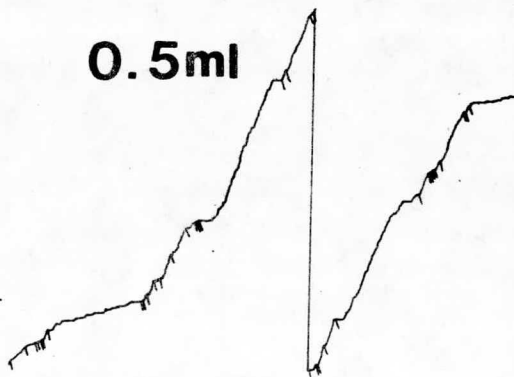
CONTROL



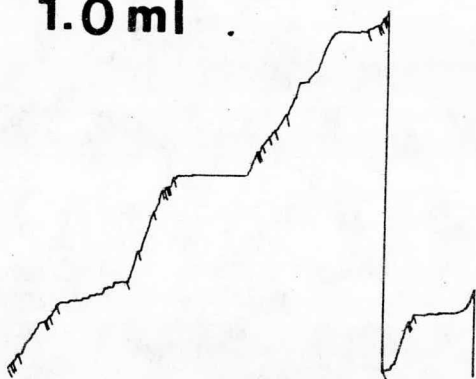
0.25 ml



0.5 ml



1.0 ml



2.0 ml

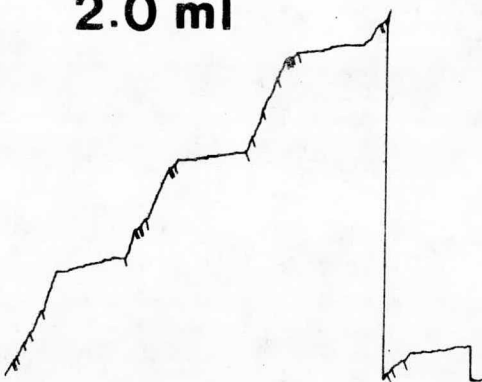
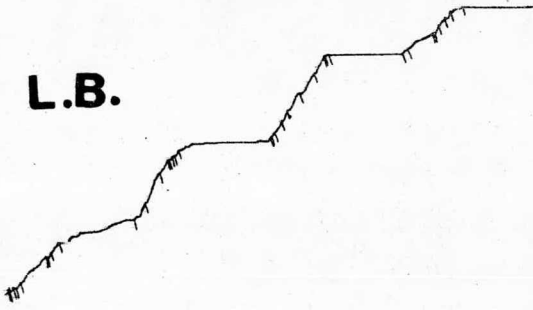


Fig. 6 Registros acumulativos del sujeto 4 en el programa múltiple IV 30seg. T.O. 30seg. Ext. las líneas diagonales en el registro delimitan los periodos de IV e indican la entrega de los reforzadores. La ausencia de las líneas diagonales delimitan los periodos de extinción. Las gráficas en la parte superior muestran la ejecución durante línea base y control (agua), -- las gráficas inferiores corresponden a las diferentes dosis de tolueno (indicadas en cada caso).

S-5

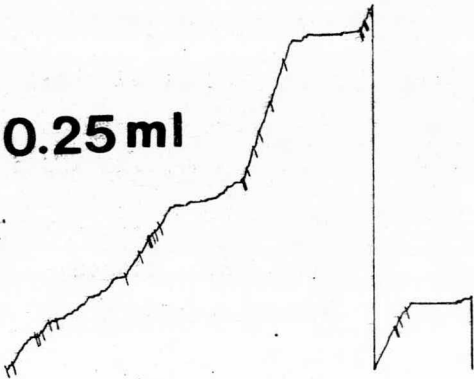
L.B.



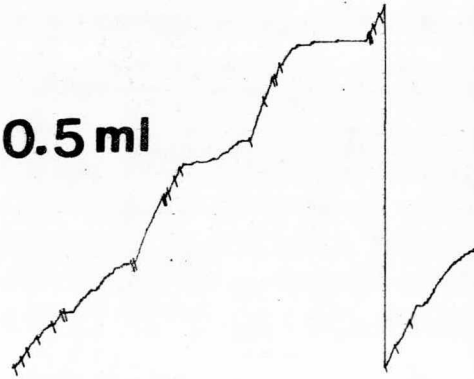
CONTROL



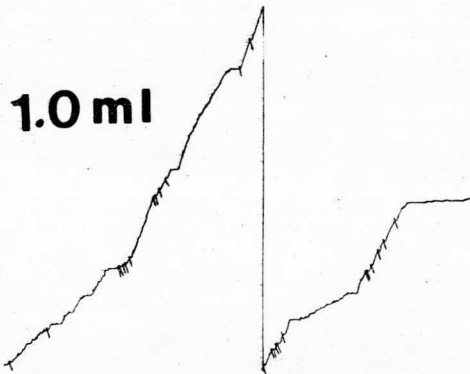
0.25 ml



0.5 ml



1.0 ml



2.0 ml

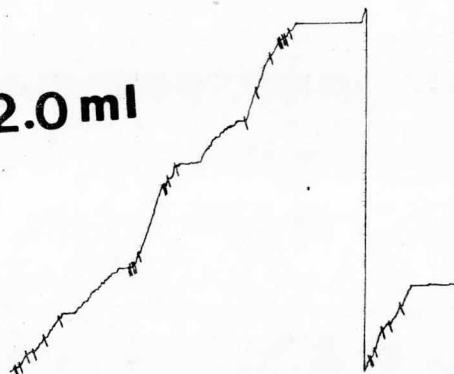


Fig. 7 Registros acumulativos del sujeto 5 en el programa múltiple IV 30seg. T.O. 30seg. Ext. las líneas diagonales en el registro delimitan los periodos de IV e indican la entrega de los reforzadores. La ausencia de las líneas diagonales delimitan los periodos de extinción. Las gráficas en la parte superior muestran la ejecución durante línea base y control (agua), -- las gráficas inferiores corresponden a las diferentes dosis de tolueno (indicadas en cada caso).

te, no se observó un efecto del solvente en el patrón para el sujeto 3 con 0.5 ml. y el sujeto 4 con la dosis de 2.0 ml.

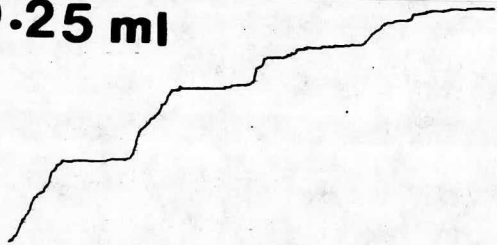
Periodo de Recuperación

Las ejecuciones de cada sujeto durante la sesión postdosis se muestran de la Figura 8 a la 12. La característica general que puede observarse en estas figuras es el regreso a los niveles de tasa de respuesta previos a la administración del solvente en los componentes de extinción. Por otro lado, la ejecución en el componente de IV fué irregular, observándose: a) aumentos en la tasa de respuesta en relación a la tasa generada durante la aplicación (sujeto 3 con 0.5 y 1 ml., y sujeto 2 con 2.0 ml.); b) la ejecución se mantuvo en los niveles obtenidos durante la aplicación (sujeto 1 con 2.0 ml., sujeto 2 con 1.0 ml., sujeto 3 con 2.0 ml., sujeto 4 con 0.5 ml. y sujeto 5 con 0.5 y 2.0 ml.); y c) la ejecución disminuyó alcanzando valores por debajo de los obtenidos durante la línea base (consultese Tabla 1).

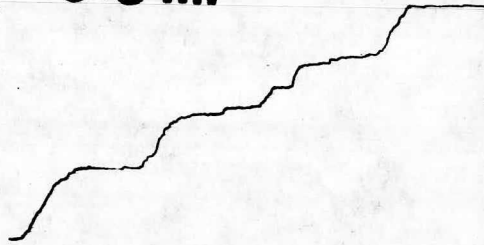
En relación al patrón de respuesta del programa múltiple, en esta condición, se observa una clara tendencia a recuperarse; esto es, los sujetos respondieron a una tasa constante durante los componentes de IV y respondieron poco o nada durante los componentes de extinción. Excepciones a lo anterior son las ejecuciones -

S-1

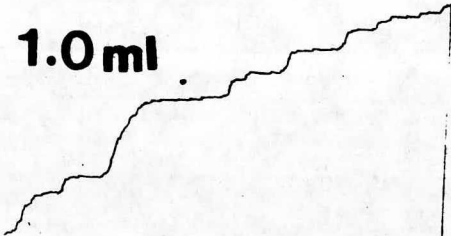
0.25 ml



0.5 ml



1.0 ml



2.0 ml

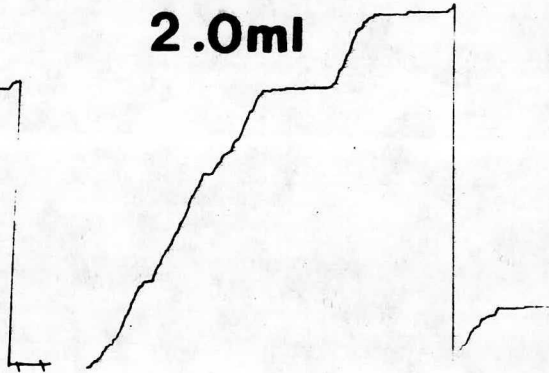
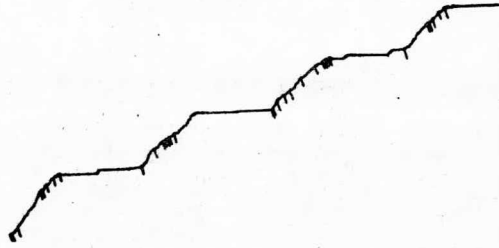


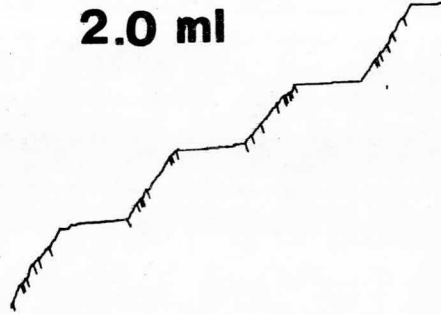
Fig. 8 Registros acumulativos del sujeto 1 en el programa múltiple IV 30seg. T.O. 30seg. Ext. durante la fase de recuperación (post-dosis) para cada valor de tolueno empleado. Las líneas diagonales en el registro delimitan los periodos de IV e indican la entrega de reforzadores. La ausencia de las líneas diagonales delimita los periodos de extinción.

S-2

0.5 ml



2.0 ml



1.0 ml

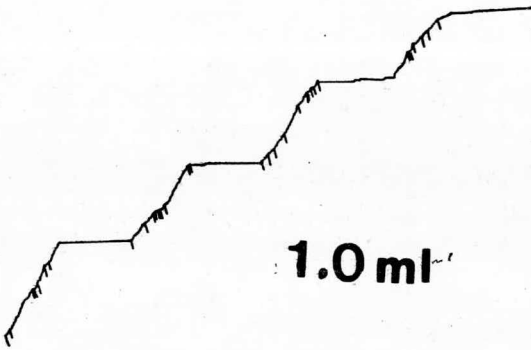
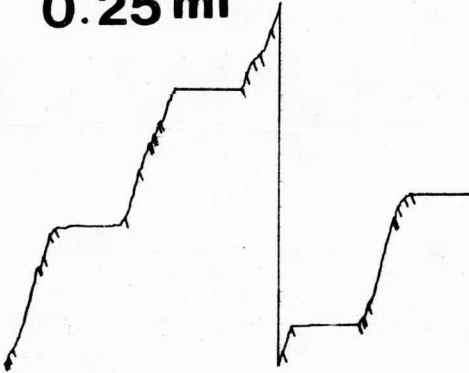


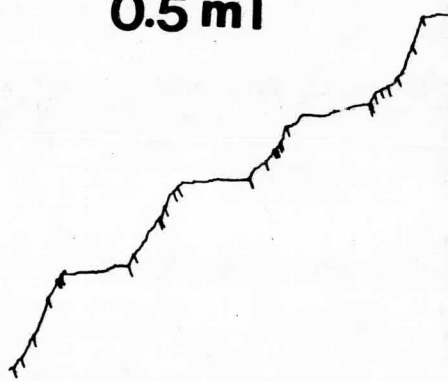
Fig. 9 Registros acumulativos del sujeto 2 en el programa múltiple IV 30seg. T.O. 30seg. Ext. durante la fase de recuperación (post-dosis) para cada valor de tolueno empleado. Las líneas diagonales en el registro delimitan los periodos de IV e indican la entrega de reforzadores. La ausencia de las líneas diagonales delimita los periodos de extinción.

S-3

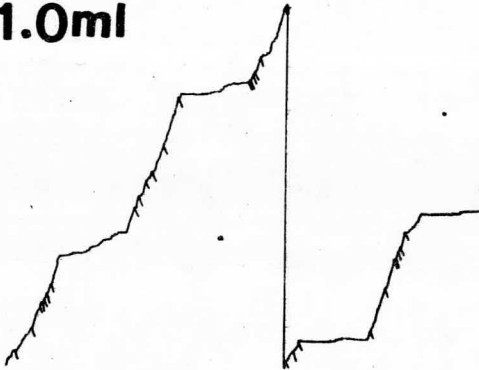
0.25 ml



0.5 ml



1.0 ml



2.0 ml

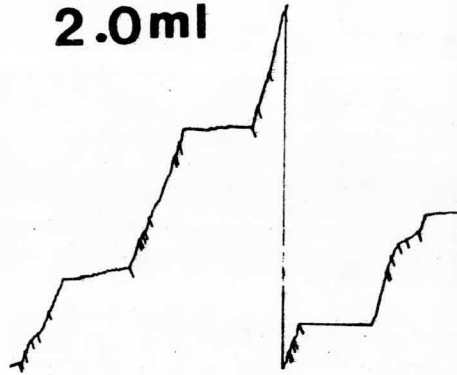
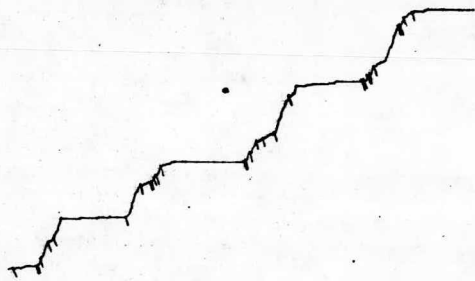


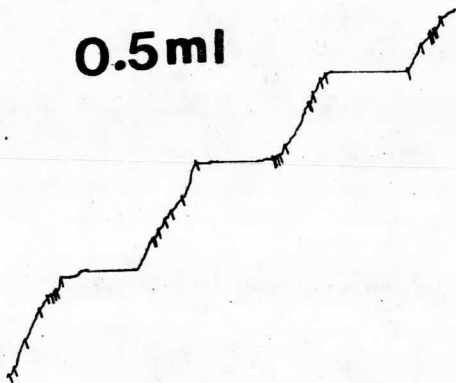
Fig. 10 Registros acumulativos del sujeto 3 en el programa múltiple IV 30seg. T.O. 30seg. Ext. durante la fase de recuperación (post-dosis) para cada valor de tolueno empleado. Las líneas diagonales en el registro delimitan los periodos de IV e indican la entrega de reforzadores. La ausencia de las líneas diagonales delimita los periodos de extinción.

S-4

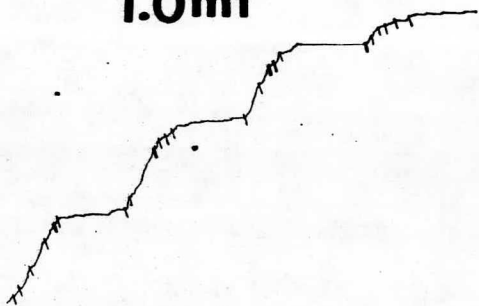
0.25ml



0.5ml



1.0ml



2.0 ml

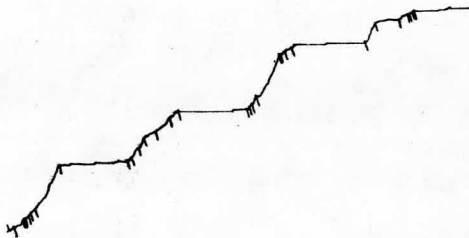


Fig. 11 Registros acumulativos del sujeto 4 en el programa múltiple IV 30seg. T.O. 30seg. Ext. durante la fase de recuperación (post-dosis) para cada valor de tolueno empleado. Las líneas diagonales en el registro delimitan los periodos de IV e indican la entrega de reforzadores. La ausencia de las líneas diagonales delimita los periodos de extinción.

S-5

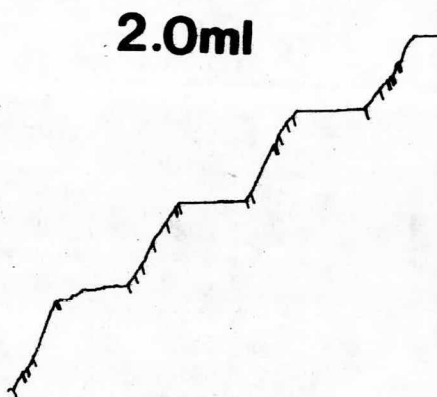
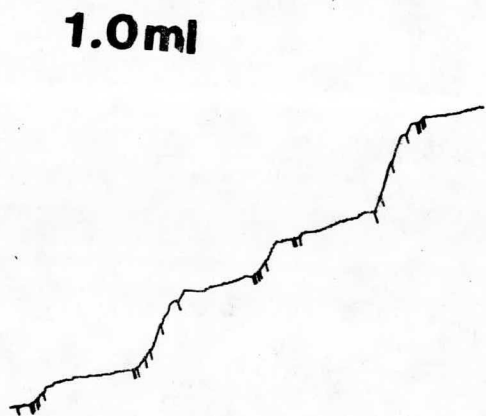
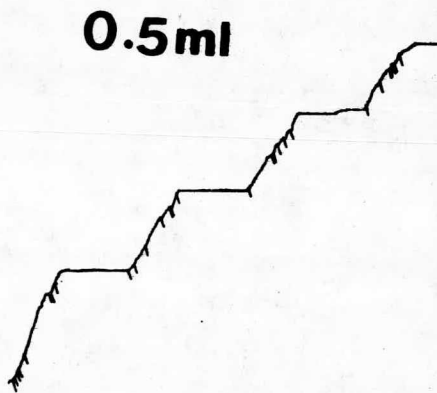
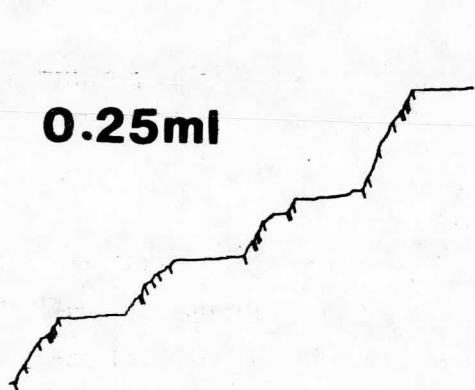


Fig. 12 Registros acumulativos del sujeto 5 en el programa múltiple IV 30seg. T.O. 30seg. Ext. durante la fase de recuperación (post-dosis) para cada valor de tolueno empleado. Las líneas diagonales en el registro delimitan los periodos de IV e indican la entrega de reforzadores. La ausencia de las líneas diagonales delimita los periodos de extinción.

		TASA DE RESPUESTA	POST-DOSIS	TASA DE RESPUESTA	POST-DOSIS
S 1	L.B.	26.9		2.3	
	C	25.0		1.7	
	0.25	27.9	20.3	8.6	1.3
	0.5	26.1	19.9	4.7	2.1
	1.0	32.5	19.9	7.6	5.4
	2.0	31.2	29.2	16.5	10.6
S 2	L.B.	24.8		0.5	
	C	23.7		0.4	
	0.25	26.1	20.6	4.0	1.1
	0.5	25.0	19.2	1.5	0.8
	1.0	29.3	29.2	6.4	0.5
	2.0	23.5	26.4	5.5	1.2
S 3	L.B.	35.6		1.0	
	C	34.9		0.9	
	0.25	38.4	50.4	15.9	0.3
	0.5	43.4	30.5	1.9	2.3
	1.0	38.6	44.5	9.3	3.7
	2.0	49.7	46.8	5.4	1.5
S 4	L.B.	27.6		1.2	
	C	24.9		1.3	
	0.25	35.7	23.1	3.6	0.7
	0.5	33.0	33.8	24.1	0.8
	1.0	32.2	25.1	8.1	1.6
	2.0	33.0	18.3	3.0	0.6
S 5	L.B.	23.4		2.6	
	C	22.7		2.4	
	0.25	32.9	25.5	6.8	1.1
	0.5	31.9	30.2	11.4	0.2
	1.0	31.7	21.9	16.8	4.4
	2.0	32.0	30.7	7.8	1.5

TABLA 1

Tasas de respuesta correspondientes a la ejecución durante la aplicación del tolueno y durante la fase de recuperación (post-dosis) para cada uno de los sujetos y dosis señaladas (ver texto).

de los sujetos 1, 4 y 5 en algunos componentes de IV (dosis 0.25 ml.), siendo más notorio este efecto para el sujeto 1.

Magnitud del Efecto

Como se señaló anteriormente, en la Figura 1 se puede observar que las ejecuciones de los programas IV y extinción incrementaron en cada una de las diferentes aplicaciones de tolueno. Sin embargo, visualmente no es posible detectar alguna diferencia de la magnitud del efecto entre las dosis administradas en cada programa, así como tampoco entre los programas de IV y extinción.

En la columna A de la Tabla 2 se muestran las medias de los valores obtenidos en cada condición experimental para ambos programas. En la columna B de la misma tabla se expresa la diferencia obtenida entre las diferentes aplicaciones y línea base como un cambio en la tasa de respuesta. Finalmente, en la columna C se muestran las mismas diferencias, pero estas son expresadas como un porcentaje de cambio, es decir, los datos indican que las diferencias obtenidas en IV representan aumentos que van de 4.2 respuestas por minuto (dosis de 0.5 ml.) a 6.2 respuestas por minuto (dosis de 2.0 ml.); en extinción también se observaron aumentos, los cuales van desde 5.9 respuestas por minuto (dosis 0.25 ml) hasta 8.1 respuestas por minuto (dosis de 1 ml.); indicando que estos incrementos en la tasa de respuestas -

	A		B		C	
	IV	ext	IV	ext	IV	ext
I.B.	27.6	1.5				
Control	26.2	1.3	1.4	0.2	5.0	13.4
0.25 ml.	36.2	7.7	4.6	6.2	16.6	413.3
0.5 ml.	31.8	8.7	4.2	7.2	15.2	480.0
1.0 ml.	32.8	9.6	5.2	8.1	18.8	540.0
2.0 ml.	33.8	7.4	6.2	5.9	22.4	393.3

TABLA 2

Valores obtenidos en cada condición experimental para ambos programas. En la columna A se reportan las medias de las tasas de respuesta en cada condición. En la columna B las diferencias obtenidas entre las diversas aplicaciones y línea base son expresadas como un -- cambio en la tasa de respuesta y, en la columna C, las mismas diferencias se expresan como un porcentaje de cambio.

fueron mayores para el programa de extinción, sin embargo, las diferencias entre los incrementos en las tasas de IV y de extinción son muy pequeñas.

Por otro lado, estas diferencias cuando son expresadas como un porcentaje de cambio producen valores que dramatizan los efectos del solvente en la ejecución. Así, se puede observar que el porcentaje de cambio en IV toma valores que van del 15.2% al 22.4%; mientras que las diferencias obtenidas durante extinción van del 393.3% al 540.0%. En la Figura 13 se puede apreciar visualmente la dramatización del efecto; en la parte superior se muestra una gráfica que relaciona el cambio entre tasa de respuesta con dosis de tolueno y, en la parte inferior, una gráfica donde el efecto es expresado como un porcentaje de cambio.

Con el fin de obtener más información acerca de las relaciones entre tasa de respuesta y las diferentes dosis, se aplicó una Correlación de Rangos Ordenados de Spearman, encontrándose una correlación positiva y significativa entre la tasa de respuestas y dosis, incrementos en la tasa de respuesta resultaron de incrementos en la dosis, en ambos programas ($r = .37$, $p < .05$; $r = .49$, $p < .05$, respectivamente)

⁴ El sujeto 3 fué eliminado de esta correlación por tener sus datos muy elevados, ya que al incluir datos con estas características en la obtención de medidas de tendencia central, estas podrían ser elevadas incorrectamente.

●—● IV
x—x EXT

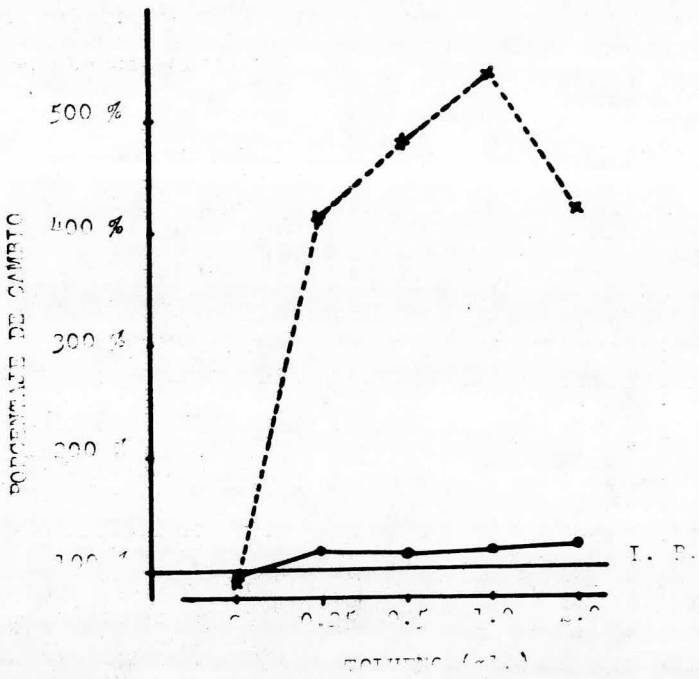
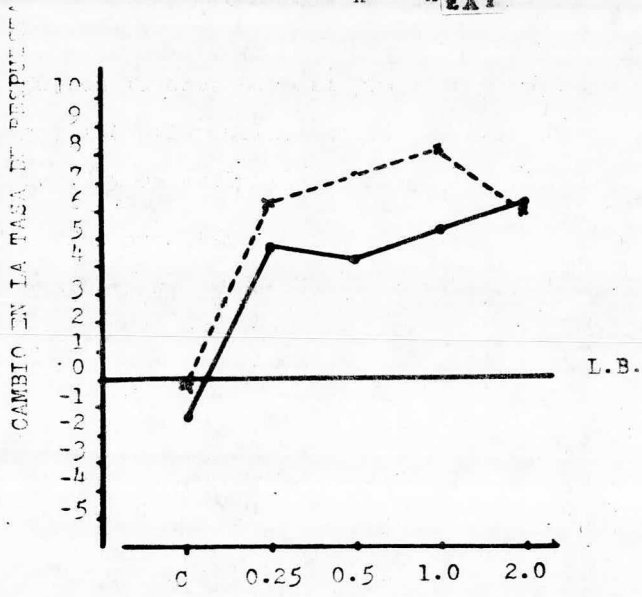


Fig. 13 Dos formas diferentes de graficar la relación entre la dosis y el efecto. En la gráfica superior se muestran los resultados cuando se expresan como un cambio en la tasa. En la gráfica inferior cuando se expresan como un porcentaje de cambio (ver texto).

A su vez, se aplicó una U de Mann-Whitney para saber si los incrementos obtenidos durante la extinción eran significativamente más altos que los incrementos obtenidos en IV. Los resultados no fueron significativos, ni con los datos promediados de los 5 sujetos para cada dosis ($U=5.5$, $p > .05$), ni en cada dosis con los datos obtenidos de cada sujeto (en dosis 0.25 ml., $U=9$; en dosis 0.5 ml., $U=11$; en dosis 1.0 ml. $U=4.5$; en dosis 2.0 ml. $U=13$; todas con $p > .05$).

Finalmente, se aplicó la variante de Nemenji para la prueba F de Friedmann para averiguar si los datos obtenidos durante cada aplicación fueron significativamente mayores a los datos obtenidos durante la condición de línea base. Los resultados indicaron que los incrementos fueron significativos para cada una de las aplicaciones del solvente en ambos programas, con una diferencia crítica para χ^2_p igual a 0.05 menor que la diferencia específica entre condiciones; consúltese la tabla 3.

- IV -

- Ext -

Cond.	L. B.	0.25	0.5	1.0	2.0	L.B.	0.25	0.5	1.0	2.0
R-E _R	15.1	-7.4	.1	-6.4	-4.9	15.1	-8.4	-6.4	-18.4	-7.4
L.B.	15.1	-	22.5	15.0	21.5	20.0	-	-	-	-
0.25	7.4	-	-	-7.5	-1	-2.5	-	1.0	-	-
0.5	0.1	-	-	-	6.5	5.0	-	-	6.5	-
1.0	-6.4	-	-	-	-	-1.5	-	-	-	12.0
2.0	-4.9	-	-	-	-	-	-	-	-	3.5
L.B.	15.1	-	-	-	-	-	23.5	21.5	33.5	22.5
0.25	-8.4	-	-1.0	-	-	-	-	-2.0	10	-1.0
0.5	-6.4	-	-	-6.5	-	-	-	-	12	1.0
1.0	-18.4	-	-	-	-12.0	-	-	-	-	-11.0
2.0	-7.4	-	-	-	-	-2.5	-	-	-	-

TABLA 3

Valores obtenidos con la variación de Nemenji-
a la prueba F. de Friedmann. Los valores donde
la diferencia crítica ($\chi^2_F = 8.92, p > 0.05$) es me-
nor que la diferencia específica entre condi-
ciones se indica*.

DISCUSION

Cuando en la evaluación de los efectos de algún fármaco se emplean programas múltiples donde uno de los componentes es extinción, se han reportado dos tipos de efectos. Uno de ellos es que la tasa baja generada en extinción no se ve alterada con la aplicación del fármaco -por ejemplo: Clark y Steele (1966), con un programa múltiple RF 25-IF 4 min.-Ext. y anfetamina (0.5 - 4.0 mg/Kg) y Terrace (1963), con un procedimiento de discriminación con errores y clorpromazina e imipramina (1 - 17 mg)-. El otro tipo de dato es que la tasa de extinción aumenta considerablemente --por ejemplo: Dews (1955), con pentobarbital y metanfetamina (1.0 - 5.2 mgm ambos fármacos); Dews (1963) con clorpromazina - (6.5 - 27.0 mg/Kg), ambos estudios en programas múltiples donde uno de los componentes era extinción y, -por último, Terrace (1963) con clorpromazina e imipramina (1.0 - 17.0 mg. ambos fármacos) en un procedimiento de discriminación sin errores.

Los datos obtenidos durante extinción en el presente trabajo concuerdan con el segundo tipo de resultados reportados, esto es, la tasa de respuesta en extinción aumentó con la aplicación de cada una de las dosis de tolueno empleadas.

Sanger y Blackman (1976) y Thompson (1977) han sugerido que las diferencias en estos resultados pueden ser

atribuidas al tipo de procedimiento empleado, ya que los procedimientos empleados por Terrace (discriminación sin errores) y Dews exigieron que la tasa de respuesta durante extinción fuese virtualmente cero; mientras que los procedimientos de discriminación con errores del mismo Terrace y de Clark y Steele, permitieron que la tasa durante extinción estuviera ligeramente por arriba de cero. Parecería, entonces, que una tendencia mínima a responder es necesaria para que la tasa de respuesta en extinción se vea alterada con la aplicación de algún fármaco.

El procedimiento empleado en este trabajo puede ser considerado como un procedimiento de discriminación con errores, por lo cual la tasa de respuestas se encontró por arriba de cero, y de ahí, que la aplicación de tolueno tuviera el efecto de incrementarla. No obstante se hace recomendable llevar a cabo la investigación de los efectos del tolueno donde se empleen procedimientos en los cuales las tasas de respuestas sean cero, o tiendan a valores cercanos a cero, por ejemplo, procedimientos de discriminación sin errores o procedimientos donde la emisión de respuestas durante los componentes de extinción prolonguen la duración de éstos, forzando de esta manera a los sujetos experimentales a responder aún menos en extinción.

Dos aspectos merecen atención en relación a nuestros datos obtenidos en el componente IV. En primer -

término, estos resultados son semejantes a los reportados por Geller, Rowlands y Kaplan (1977), en donde la exposición a vapores de metil etil cetona y metil isobutil cetona produjeron incrementos en la tasa de respuesta mantenida por un programa IV 2 min. en ratas. Sin embargo, los mismos autores reportaron que los efectos de los solventes que emplearon tuvieron una duración con un rango de 5 a 11 días, mientras que nuestros datos indican que las tasas de respuesta bajo las condiciones del presente trabajo regresaron a los valores de línea base en la sesión de postdosis llevada a cabo inmediatamente después de la exposición al tolueno.

En segundo término, cuando en la evaluación de los efectos de diferentes fármacos se han empleado programas IV, ya como un componente de un programa múltiple (por ejemplo, Thompson y Corr, 1974) u operando aisladamente (por ejemplo, Ray y Bivens, 1966), los resultados por lo general muestran incrementos en las tasas de respuesta con la aplicación de las dosis menores y decrementos con la aplicación de las dosis mayores; es decir, las funciones descritas son bifásicas. Los resultados obtenidos por la presente investigación, sin embargo, muestran que hubo un incremento gradual en la tasa de respuesta correlacionado con el aumento en las dosis de tolueno, indicando que la función dosis-cambio en tasa de respuesta fué monotónica. No obstante, es

de dudarse que esta función monotónica se mantenga si se emplean dosis aún mayores a las empleadas aquí. Se esperaría que con dosis mayores las tasas de respuesta mostraran la U invertida que caracteriza la función dosis-cambio en tasa de respuesta reportada cuando se emplean programas IV. Por otro lado, como ya se dijo, con cada dosis administrada de tolueno se observaron incrementos significativos en la tasa de respuesta en ambos programas (prueba de Mann-Whitney), sin embargo, las diferencias esperadas en la magnitud del efecto entre los programas de IV y extinción no fueron estadísticamente significativas (variación de Nemenji a la prueba F de Friedmann). Lo anterior implica que bajo las condiciones del presente experimento, esto es, el programa múltiple empleado, el solvente tolueno, así como las dosis aplicadas, no se cumple la relación enunciada por Dews (1958), llamada hipótesis de la dependencia de la tasa. Además, los datos son contradictorios a los reportados por Colotla y cols. (1978) y Colotla y cols. (1979). Debe señalarse, sin embargo, que existen diferencias importantes entre los estudios anteriores y el presente. En el trabajo de Colotla y cols. (1978) se empleó un programa de IF 1 - min. y tñer (0.4 ml.). La tasa terminal en los programas IF es considerada como una tasa alta de respuestas y, de hecho, el análisis de tasas locales - llevado a cabo por los autores mostró que la tasa

cercana a la entrega del reforzador no se alteró en u no de los sujetos, en tanto la tasa en este mismo periodo alcanzó valores ligeramente inferiores a los de línea base con el otro sujeto, en tanto la misma aplicación de tñer incrementó las tasas bajas de respuesta de los periodos iniciales del intervalo. Resultado acorde con lo esperado en la hipótesis de la dependencia. En la misma línea de razonamiento, Colotla y cols (1979), emplearon un programa múltiple RF10-T0 1 min. - DRL 20 seg. y tolueno; las tasas generadas por programas RF son consideradas tasas altas de respuesta y el efecto reportado por los autores en el componente RF fué un decremento en la tasa de respuesta, cada vez ma yor en función del incremento de las dosis empleadas de tolueno (0.25, 0.5, 1.0 y 2.0 ml.), mientras la tasa del programa DRL aumentó. Resultado también acorde con la hipótesis de la dependencia.

En el presente trabajo se empleó un programa múltiple IV 30 seg.-T0 30 seg.-Extinción. Los resultados de extinción ya han sido discutidos con anterioridad. De interés en este momento, es el programa IV. Usualmente las tasas generadas por este tipo de programa son consideradas tasas "intermedias" de respuesta, de aquí que, posiblemente, el efecto obtenido con este programa no sea marcadamente diferente de los efectos observados con programas que generan tasas bajas como el -

DRL o tasas que tienden a cero como en el caso de extinción.

Finalmente, debe hacerse notar que la forma usual de reportar esta relación se lleva a cabo graficando en la abscisa al porcentaje de cambio en la tasa y en la ordenada a los valores de la tasa control y, que cuando se trabaja logarítmicamente, se visualiza como una recta con pendiente negativa (González y Byrd, 1979) alcanzando los valores máximos de cambio con las tasas menores y los valores mínimos, o incluso decrementos dependiendo de las dosis, con las tasas de respuesta altas.

A pesar de que los incrementos en extinción fueron sólo ligeramente superiores a los incrementos en IV, y la diferencia entre estos incrementos no fué estadísticamente significativa, un análisis de este tipo podría habernos llevado a la confirmación de la hipótesis (veáse Figura 13).

La razón de que en el análisis de datos en términos del porcentaje de cambio se agranden los efectos en extinción se debe a los valores pequeños que este programa genera (de 0.5 a 2.6 respuestas por minuto); ya que los cambios que se obtengan con la aplicación del tolueno, por pequeños que estos sean, proporcionarían valores mayores a los obtenidos de los datos de cualquier

otro programa que genere tasas más altas (por ejemplo, de 26.9 a 35.6 respuestas por minuto del programa IV).

De lo anterior se desprende que el empleo de la medida del porcentaje de cambio en el análisis de datos en la evaluación de la hipótesis de la dependencia de la tasa, no es una medida adecuada, e inclusive, en ocasiones, su uso puede ser riesgoso, ya que puede distorsionar los datos en gran medida, de manera que se llegue a afirmar que existieron cambios mayores en las tasas bajas cuando estos cambios en realidad fueron iguales o ligeramente superiores a los cambios observados en las tasas altas; como pudo ser el caso del presente trabajo.

Vale la pena señalar que en otros contextos también se han indicado los peligros del empleo de este tipo de medidas relativas; por ejemplo, Blackman (1977), ha argumentado que con este tipo de medidas se pueden alterar los datos cuando se emplean en la obtención de los índices de supresión o aceleración condicionada. A su vez, Anderson y Lydic (1977), demostraron que cuando se emplean proporciones en el Análisis de Varianza, esta prueba estadística pierde considerablemente la sensibilidad para rechazar a la hipótesis nula.

Por lo anteriormente mencionado, se hace recomendable que también se tomen en cuenta, y reporten, los datos sin que sean transformados en una proporción a fin

de poder evaluar con mayor precisión si los efectos de los fármacos o solventes empleados alteran de manera diferencial a las diferentes tasas de respuesta (bajas intermedias y altas) generadas por los diversos programas en la evaluación de la hipótesis de la dependencia de la tasa.

En conclusión, la exposición de los sujetos a las diversas dosis de tolueno tuvo el efecto de incrementar significativamente la tasa de respuesta en ambos componentes del programa múltiple. En relación al objetivo del presente trabajo, los datos indican que los efectos no parecen ser dependientes de la tasa, esto es, no se observó un efecto diferencial del tolueno entre los componentes IV y ext. que se esperaría de acuerdo a la Hipótesis de la Dependencia de la Tasa.

Finalmente, se recomienda que se emplee otro tipo de representación de datos además de la habitualmente usada, a fin de poder evaluar con mayor precisión los efectos de cualquier sustancia química de interés en la farmacología y toxicología conductuales.

REFERENCIAS

- Anderson, D.E. y Lydic, R. On the effect of using ratios in the analysis of variance. Biobehavioral Reviews 1977, 1, 225-229
- Anger, W.K. y Lynch, D.W. The effect of methyl n-butylketona on response rates of rats performing on a multiple schedule of reinforcement. Environmental Research. 1977, 14, 204-211
- Appel, J.B. Effects of LSD on time-based schedules of reinforcement. Psychopharmacologia. 1971, 21, 174-186
- Bautista, P.S. Efectos del tolueno en conducta operante. Tesis inédita de Licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México, 1979.
- Blackman, D.E. Conditioned suppression and the effects of classical conditioning on operant behavior. En W.K. Honig y J.E.R. Staddon (Eds.) Handbook of Operant Behavior. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice Hall Inc.; 1977.
- Boren, J.J. The study of drugs with operant techniques En W.K. Honig (Ed.), Operant Behavior: Areas of Research and Applications. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice Hall Inc., 1966.
- Carroll, E. Notes on the epidemiology of inhalants. En C.W. Sharp y M.L. Brehm (Eds.), Review of inhalants: Euphoria to Disfunction. (NIDA Research Monograph No. 15). Rockville, Maryland: National Institute of Drug Abuse, 1977.

- Catania, A.C. y Reynolds, G.S. A quantitative analysis of the responding maintained by interval schedule of reinforcement. Journal of Experimental Analysis of Behavior, 1968, 11, 327-383.
- Clark, F.C. y Steele, B.J. Effects of d-amphetamine on performance under a multiple schedule of reinforcement in the rat. Psychopharmacologia, 1966, 9, 157-169.
- 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, 2, 133-139.
- Colotla, V.A., Bautista, S., Lorenzana-Jimenez, M. y Rodriguez, R. Effects of solvents on schedule-controlled behavior. Neurobehavioral Toxicology, 1979 1, Supl. 1, 113-118.
- Colotla, V.A., Lorenzana-Jimenez, M. y Rodriguez, R. Toward a behavioral toxicology of paint thinner. En prensa.
- Dews, P.B. Differential sensitivity to pentobarbital of pecking performance in pigeons depending on the schedule of reward. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1955, 113, 393-401.
- Dews, P.B. The effects of pentobarbital, methamphetamine, and scopolamine on performances in pigeons involving discriminations. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1955b, 115, 380-389.

- Dews, P.B. Analysis of the effects of pharmacological agents in behavioral terms. Federation Proceedings, 1958, 17, 1024-1030.
- Dews, P.B. Behavioral Effects of drugs. En S.M. Farber y R.H.L. Wilson (Eds.), Conflict and Creativity, New York: McGraw Hill, 1963.
- Dews, P.B. y Wenger, G.R. Rate-dependency of the behavioral effects of amphetamine. En T. Thompson y P. B. Dews (Eds.), Advances in Behavioral Pharmacology. Vol. 1, Academic Press, Inc. New York, 1977.
- Ferraro, D.P. La farmacología conductual y el control de estímulos en la conducta operante. Revista Mexicana de Análisis de la Conducta, Vol. 5. Núm. 2, pag. 00-00
- Ferster, C.B. y Skinner, B.F. Schedules of Reinforcement. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice Hall, Inc. 1957.
- Geller, L., Rowlands, J.R. y Kaplan, H.L. Efectos de las cetonas en la conducta operante en animales de laboratorio. En C.M. Contreras (Ed.), Inhalación Voluntaria de Disolventes Industriales. México: Edit. Trillas, 1977.
- Geller, I., Gause, E.H., Hartmann, R.J. y Seifter, J. Use of discrimination behavior for the evaluation of toxicants. Neurobehavioral Toxicology, 1979, I, Sup. 1, 9-13.

Celler, T. Hartmann, R.J., Randt, S.R. y Gause, E.M.

Effects of acetone and toluene vapors on multiple -
schedule performance of rats. Pharmacology Bioche-
mistry and Behavior, 1979, 11, 395-399.

González, F.A. y Byrd, L.B. Mathematics underlying
the rate-dependency hypothesis. Science, 1977, 195,
546-550.

Heffner, T.C., Drawbaugh, R.B. y Zigmond, M. Ampheta-
mine and operant behavior in rats: relationships be-
tween drug effect and control response rate. J. Comp.
Physiol. Psychol. 1974, 86, 1031-1043.

Jarrard, L.E. Effects of D-lysergic acid diethylamide
on operant behavior in the rat. Psychopharmacologia,
1963, 5, 39-46.

Johnson, B.L., Seteer, J.V., Lewis, T.R., Anger, W.K.
Effects of methyl n-butyl ketona on behavior and the
nervous system. American Industrial Hygiene Associa-
tion Journal, 1977, 38, 11, 567-579.

Laties, V.G., I.V. Zavadskii and the beginnings of beha-
vioral pharmacology: An historical note and transla-
tion. Journal of Experimental Analysis of Behavior,
1979, 32, 463-472.

Leal, H., Mejía, L., Gómez, L. y Salinas de Valle, O.
Estudio naturalístico sobre el fenómeno del consumo
de inhalantes en niños de la ciudad de México. En C.
M. Contreras (ed.), Inhalación Voluntaria de Disol-
ventes Industriales. México: Edit. Trillas, 1977.

- Marr, M.D. Effects of chlorpromazine in the pigeon under second-order schedule of food presentation. Journal of Experimental Analysis of Behavior, 1970, 13, 291-299.
- McKearney, J.W. Rate-dependent effects of drugs: Modification by discriminative stimuli of amorbital on - schedule controlled-behavior. Journal Experimental Analysis of Behavior, 1970, 14, 167-175.
- McKearney, J.W. y Barret, J.E. Schedule-controlled behavior and effects of drugs. En D.E. Blackman y D. J. Sanger (Eds.), Contemporary Research in Behavioral Pharmacology. New York: Plenum Press, 1978.
- Mello, N.K. Behavioral Toxicology: A developing discipline. En B. Weiss y B.G. Laties (Eds.), Behavioral Pharmacology: The current status. New York: Plenum Press, 1976.
- Natera, G. Estudios sobre la incidencia del consumo de disolventes volátiles, en 27 centros de la República Mexicana. En C.M. Contreras (Ed.), Inhalación Voluntaria de Disolventes Industriales. México: Edit. Trillas, 1977.
- Pickens, R. Behavioral Pharmacology: A brief history. En T. Thompson y P.B. Dews. Advances in Behavioral Pharmacology, Vol. 1, Academic Press, Inc. New York 1977.
- Ray, O.S. y Bivens, L.W. Chlorpromazine and amphetamine effects on the operant and four discrete trials reinforcement schedules. Psychopharmacologia, 1966, 10, 32-43.

- Sanger, D.J. y Blackman, D.E. Rate-dependent effects of drugs on the variable interval behavior of rats. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, - 1975, 194, 343-350.
- 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.
- Seiden, L.S. y Dykstra, L.A. Psychopharmacology, A Biochemical and Behavioral Approach. New York: Van Nostrand Reinhold Company, 1977.
- Sidman, M. Drug-behavior interaction. En T. Thompson, R. Pickens y R.A. Meisch (Eds.), Readings in Behavioral Pharmacology. New York: Appleton Century Crofts, 1970.
- Sidman, M. Tactics of Scientific Research. New York, Basic Books, Inc., Publishers, 1960.
- Skinner, B.F. The Behavior of the Organisms. New York, Appleton Century Crofts, 1938.
- Skinner, B.F. y Heron, W.T. Effects of caffeine and benzedrine upon conditioning and extinction. Psychological Record, 1937, 1, 340-346.
- Terrace, H.S. Errorless discrimination learning in the pigeon: effects of chlorpromazine and imipramine. Science, 1963, 140, 318-319.

- Thompson, T. Current status of behavioral pharmacology. En T. Thompson y P.B. Dews (Eds.), Advances in Behavioral Pharmacology, Vol. 1, New York: Academic Press, Inc. 1977.
- Thompson, T. Stimulus control and the drug effects. En D.E. Blackman y D.J. Sanger (Eds.), Contemporary Research in Behavioral Pharmacology. New York: Plenum Press, 1978.
- Thompson, T. y Boren, J.J. Operant behavioral pharmacology. En W.K. Honig y J.E.R. Staddon (Eds.), Handbook of Operant Behavior. Englewood Cliffs, N.J. Prentice Hall, 1977.
- Thompson, T. y Corr. Behavioral parameters of drug action: Signalled and response-independent reinforcement. Journal of Experimental Analysis of Behavior, 1974, 21, 151-158.
- Thompson, T. y Schuster, C.R. Behavioral Pharmacology. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice Hall, 1968.
- Will, B. y Checchinato, D. Effects of d-amphetamine on operant behavior in the rat. Psychopharmacologia, 1973, 29, 141-149.
- Weiss, B. y Laties, V.G. Behavioral pharmacology and toxicology. Annual Review of Pharmacology, 1969, 9, -- 297-326.
- Wood, W.R. Reinforcement properties of inhaled substances. Neurobehavioral Toxicology, 1977, 1, Supl. 1, -- 67-72.



Impresiones Lupita

MEDICINA No. 25

FRACC. COPILCO UNIVERSIDAD

CIUDAD UNIVERSITARIA, D. F.

TEL. 548-49-79