

EFFECTOS DE LA INHALACIÓN AGUDA Y CRÓNICA DE PEGANTE DE
CONTACTO CON TOLUENO EN EL APRENDIZAJE ESPACIAL DE UN GRUPO
DE RATONES MACHOS

Sandra Milena Camelo Roa*, María Paula Márquez Granados,

Ana María Morales Osorio, Angélica Viviana Ortiz Ruiz, Alejandra Marroquín Ariza.

Universidad de la Sabana

*Directora trabajo de grado

Resumen

El consumo de pegante de contacto con tolueno "Boxer" entre niños y adolescentes ha aumentado considerablemente en los últimos veinte años, especialmente entre la población indigente, y sus efectos negativos sobre el organismo apenas si son expuestos en algunos tratados. Teniendo en cuenta la necesidad de conocer más acerca de las consecuencias del consumo de dicha sustancia, la presente investigación busca evaluar los efectos de la inhalación aguda y crónica de pegante de contacto con tolueno "Boxer" durante 10 días, media hora, 60ppm, sobre el aprendizaje espacial de 46 ratones machos de 22 semanas de edad, provenientes del bioterio del Instituto Nacional de Salud. Los 46 ratones fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: experimental y control, y se utilizó un diseño experimental de series cronológicas con repetición del estímulo. El estudio se llevó a cabo en tres fases: entrenamiento, inhalación y evaluación, midiendo en cada una de ellas tiempo de latencia, tiempo de recorrido y número de aciertos como indicadores conductuales comprobar la hipótesis de investigación. Como conclusión, este estudio no mostró diferencias significativas entre los grupos, por lo tanto se observó que la inhalación aguda y crónica de pegante de contacto con tolueno no afecta el desempeño en el aprendizaje espacial de un grupo de ratones machos.

Palabras clave: aprendizaje, aprendizaje espacial, inhalantes, pegante de contacto, tolueno.

Abstract

The consume of synthetic glue with toluene among adolecent and young people has increased considerably in the last 20 years, specially in th eindigent population and it's negative effects are hardly treated.

In order to know more about de consequences of the consume of such a substance. The following investigation try to evaluate de effects of the inhalation of this glue for a period of 10 days, half hour a day, 60 ppm, about the spacial lerning on 46 male mice of 22 "weeks old" from the "bioterio" of national Institute of Health. The 46 mices were divided in two groups: experimental group, control group and a experimental desing was used repetition. The study was made in three phases: training, inhalation and evaluaation measuring in each of them the passie period, running time, and numbers of conductive inidicator to prove the investigation hypothesis.

As a conclusion this study not showed significative differences among the groups and for this reason the inhalation of synthetic glue don't affect the spacial lerning of the group male mice.

Tabla de Contenido

Marco Teórico, 7
Definición y efectos de los inhalantes, 15
Clasificación de los inhalantes, 22
Definición de la sustancia, 25
Mecanismos de acción de la sustancia, 27
Efectos del consumo de la sustancia, 31
Efectos agudos, 31
Efectos crónicos, 34
Aprendizaje espacial, 43
Aprendizaje instrumental, 48
Psicofisiología del aprendizaje, 51
Psicofisiología del aprendizaje espacial, 54
Aspectos metodológicos del estudio del aprendizaje, 59
Justificación, 62
Problema, 64
Objetivos, 64
Variables, 65
Variable independiente, 65
Variable dependiente, 66
Variables de control, 67
Hipótesis, 70

Método, 71

Diseño, 71

Sujetos, 72

Instrumentos, 73

Procedimiento, 75

Resultados, 77

Análisis descriptivo fase de entrenamiento, 77

Análisis descriptivo fase de evaluación, 80

Análisis descriptivo intragrupos, 83

Análisis descriptivo intergrupos, 88

Discusión, 90

Conclusiones, 101

Glosario, 102

Referencias, 110

Tabla de apéndices

Apéndice A. Recorrido en el laberinto múltiple de 3 x 3

Apéndice B. Formato de registro de entrenamiento en la ejecución del laberinto

Apéndice C. Evaluaciones de la ejecución en el recorrido luego de la exposición a la situación de inhalación

Tabla de figuras

Figura 1. Porcentaje de aciertos evaluación aguda grupo experimental y control

Figura 2. Porcentaje de aciertos evaluación crónica grupo experimental y control

Tabla de tablas

Tabla 1. Efectos de los inhalantes

Tabla 2. Clasificación de los inhalantes según uso doméstico

Tabla 3. Variables de control para el grupo control y experimental

Tabla 4. Análisis descriptivo fase de entrenamiento grupo experimental

Tabla 5. Análisis descriptivo fase de entrenamiento grupo control

Tabla 6. Análisis descriptivo fase de evaluación grupo experimental

Tabla 7. Análisis descriptivo fase de evaluación grupo control

Tabla 8. Prueba t para muestras relacionadas grupo experimental

Tabla 9. Prueba t para muestras relacionadas grupo control

Tabla 10. Prueba t para muestras no relacionadas

Efectos de la inhalación aguda y crónica de pegante de contacto con tolueno en el aprendizaje espacial la ejecución en un laberinto de un grupo de ratones machos

La farmacodependencia vista como un fenómeno colectivo constituye un grave problema de salud pública que merece ser prevenido o atenuado, con el propósito de reducir la incidencia del consumo y los problemas médicos y/o sociales asociados a este. Son varios los factores que se han atribuido como causa de la dependencia a las drogas, sin embargo, estos no han sido totalmente esclarecidos pues deben analizarse desde diferentes perspectivas; de acuerdo con lo expresado por Gonzalez, citado por Velez, Rojas, Borrero & Restrepo (2003):

Toda época de problemas colectivos, cambios sociales inesperados, desesperanza, aceptación y permisividad de uno o varios fármacos, así como la ausencia de restricción legal, produce necesariamente un aumento epidémico del consumo de sustancias psicoactivas, haciendo que una proporción grande de usuarios vaya a hacerse dependiente (p. 86).

Este mismo autor afirma que los medios de comunicación ejercen también una importante influencia sobre el consumo de este tipo de sustancias puesto que mediante una publicidad camuflada en artículos de revistas y periódicos exponen la poca o nula peligrosidad de ciertos agentes tóxicos, lo que estimula o invita, de manera casi inevitable, a su uso indebido.

El consumo de inhalantes fácilmente disponibles en el mercado, usados para suprimir el hambre y el frío, está ascendiendo en los países latinoamericanos. De acuerdo con los datos de la UNICEF (2003) hay aproximadamente 100 millones de

niños y niñas que viven y trabajan en las calles de las ciudades del mundo; de estos, 40 millones habitan en América Latina y más de la mitad inhalan pegamentos a base de tolueno; esta misma organización estima que estos niños consumen alrededor de 20 millones de galones de estas sustancias al mes, por lo que se ha constituido como un negocio muy rentable para las industrias productoras de las mismas. En Colombia, según Uribe citado por Córdoba (2000) los inhalantes que en mayor porcentaje se asocian a enfermedad adictiva son la gasolina y los pegamentos, debido a que se absorben fácilmente por vía inhalatoria y también pueden producir efectos por vía oral y dérmica.

Datos proporcionados por National Institute of Drug Abuse NIDA en el artículo ¿Qué son los inhalantes? (2002) concuerdan con los de la UNICEF (2003) y revelan que el consumo de inhalantes se ha estado convirtiendo en una epidemia silenciosa, la cual se da principalmente hacia el inicio de la adolescencia, mientras que el consumo de marihuana y otras drogas es más común entre los 17 y 19 años de edad. Sharp y Rosenberg (1991) afirman que investigaciones comparativas entre el uso de la cocaína, el alcohol y los inhalantes han demostrado que el consumo de las dos primeras es más común y frecuente en adultos mayores mientras que la inhalación de sustancias a base de tolueno se ha relacionado más con población joven. Adicionalmente, se ha demostrado que el uso de inhalantes es similar en hombres y en mujeres en un rango entre 12 y 15 años de edad, mientras que entre los 16 y 18 años, aumenta en un 50 % la proporción de hombres.

Katz (1999) atribuye dicha epidemia a factores sociales como la presión por parte de los compañeros, la curiosidad y, sobre todo, la ignorancia sobre los efectos tóxicos de la sustancia. En este mismo sentido, Lewis y Patterson (2000) manejan la influencia del

medio externo como un factor determinante de la adicción a las sustancias psicoactivas, incluyendo los inhalantes; ellos describen que es fácil que un individuo se refugie en las drogas como una forma de escape a un entorno difícil, agresivo y conflictivo, además de que la incapacidad para soportar dichas situaciones lo hacen recurrir sistemáticamente al alivio temporal que proporcionan dichas sustancias.

Es importante aclarar que el abuso de inhalantes ha sido atribuido a las condiciones socioeconómicas adversas y no a los factores raciales o culturales, según lo reportado por Katz (1998), quien, mediante una investigación realizada con jóvenes indígenas estadounidenses, demostró que aquellos que residían en reservas donde las condiciones económicas no eran las mejores, presentaban un alto nivel de abuso de inhalantes; contrario a lo encontrado en aquellos que vivían fuera de estas y contaban con mejores recursos. Sin embargo, esta afirmación encuentra contraposición en lo argumentado por Klock (1999), quien propone que el uso continuado de inhalantes en poblaciones representativas provoca dependencia psíquica, la cual se manifiesta en una necesidad de abuso, más de tipo cultural que físico o socioeconómico.

Además del interés que despierta la identificación de los factores asociados a la adicción a los inhalantes, otros autores como Bruckner y Peterson (1996) han dirigido sus estudios a la identificación de las poblaciones que los consumen y sus características; sobre esto han descrito tres grupos: a) niños y adolescentes de poblaciones marginadas que consumen en grupo, b) adultos marginados que inhalan la sustancia ocasionalmente y c) adultos que acceden al químico por su profesión. Sobre este último grupo, Keane (1998) agrega que el contacto habitual con las sustancias puede crear una adicción involuntaria, y por consiguiente una necesidad física, en la que

no intervienen procesos de tipo psicológico, como se cree sucede en todos los casos de consumo de sustancia psicoactivas.

Teniendo en cuenta que la población de niños y adolescentes es la más afectada por el consumo y adicción de inhalantes, organizaciones como la UNICEF (2003) han tratado de establecer algunas características específicas de estos, con el fin de tomar medidas preventivas al respecto. Dentro de sus hallazgos reportan que aproximadamente el 75 % de los niños y niñas que viven en las calles, bajo los efectos de los inhalantes, tienen algunos vínculos familiares inestables, por lo que pasan la mayor parte del tiempo mendigando, vendiendo baratijas, lustrando zapatos o lavando carros, con el fin de complementar los ingresos familiares; por lo tanto, es fácil deducir que, rara vez, alguno de ellos haya pasado por una escuela. El 25% restante vive en las calles, conformando grupos o pandillas, conocidos popularmente como mendigos, indigentes, y en el peor de los casos, desechables; ellos normalmente duermen en edificios abandonados, debajo de los puentes, en parques públicos y, con una incidencia cada vez mayor, en las alcantarillas. Estos últimos con frecuencia recurren a pequeños hurtos y a la prostitución como forma para sobrevivir, y la adicción a los inhalantes llega debido a que estos les ofrecen un escape de la realidad, del hambre y del frío, a cambio de dar inicio a graves problemas físicos y psicológicos que incluyen alucinaciones, parálisis y/o falta de coordinación motora, edemas pulmonares, daños cerebrales irreversibles o la muerte.

Este fenómeno social de los niños y niñas de la calle está aumentando en la misma proporción que lo hace la población del tercer mundo; sobre esto, la Organización Casa Alianza (2003) afirma que la mayor generación de niños que haya nacido en la calle lo hará en esta década, de estos se estima que el 80 % será adicto a los

inhalantes, si antes no se establece un programa de prevención o una legislación que regule su distribución y venta.

Otro dato alarmante reportado por dicha organización, corresponde a la incidencia de la infección por VIH entre los niños y niñas de la calle, quienes además son adictos a los inhalantes. Una investigación realizada en México, en el año 1998, informó que de 121 niños y niñas de la calle, alrededor del 7% eran seropositivos. Sobre lo anterior se concluyó que esos casos reportados eran solo la punta del iceberg de los 10 millones de niños que se estima son portadores del VIH en América Latina.

Adicional a los factores asociados al consumo de inhalantes descritos hasta el momento, en el proyecto Niños Huele Pega (2001) se hace alusión a otros ocho, que permiten ampliar la comprensión de los aspectos socioculturales de esta problemática en América Latina; estos son:

1. Los pegantes de contacto no están tipificados en las leyes latinoamericanas, con excepción de Honduras y Guatemala.
2. Están al alcance de todos, cualquier persona tiene acceso a ellos.
3. Tienen un precio sumamente económico.
4. Se estima que un alto porcentaje (40 %) de los jóvenes se inician en las drogas a través de los inhalantes.
5. Existe evidencia empírica de que la adicción no disminuye sino que se extiende rápidamente.
6. Su consumo no se limita a niños y jóvenes de estratos marginales, pues también está presente entre los de estratos socioeconómicos altos.

7. Los envases de estos productos no están debidamente etiquetados, en muchos casos no se señalan los componentes químicos que contienen y tampoco tienen advertencias sobre su uso indebido.

8. Su consumo puede conllevar a un incremento de la delincuencia y de la violencia en las calle (p.3)

A partir de la descripción realizada anteriormente, puede comprenderse la complejidad de esta problemática, puesto que sus repercusiones sobrepasan las implicaciones personales hasta llegar a convertirse en un grave conflicto social. Por esta razón, organizaciones internacionales han procurado dirigir sus esfuerzos hacia la prevención y el control de dicho conflicto. El más importante de estos proyectos viene desarrollándose en Venezuela desde el año 1999, bajo el nombre Proyecto Niños Huele Pega (2001), cuyo objetivo es despegar de su adicción a los infantes, a través del uso de aceite de mostaza en el pegamento industrial. La agrupación (2001) afirma:

Se ha comprobado, a través de una serie de estudios científicos, que el agregado de aditivos como el aceite de semillas de mostaza a los pegamentos industriales, creará en estos un olor desagradable que hará repulsiva su inhalación como narcótico, sin que llegue a ser tóxica o perjudicial para las personas que por su oficio o trabajo estén expuestas a sus vapores (p.1).

A lo anterior se suma el proyecto actualmente desarrollado en Centro América, en el que empresas hondureñas están desarrollando un pegamento cuya base es el agua y no el tolueno, obteniendo un extraordinario producto que, además de ofrecer excelentes resultados en su utilización industrial, ha bajado los costos por unidad (Proyecto Niños Huelepega, 2001).

Los proyectos desarrollados en Centro América y Venezuela demuestran que, mediante el conocimiento del problema, sumado a la inversión económica por parte de las industrias que producen y/o utilizan sustancias a base de tolueno, se podrían alcanzar alternativas viables para la solución que este problema acarrea, tanto para los niños de la calle como para los que por su oficio establecen contacto permanente con dichas sustancias.

A pesar de que el fenómeno de la farmacodependencia ha mostrado una gran expansión social en los últimos años, no es un problema de salud actual, puesto que su origen data, de acuerdo con Camelo, Eijach, Garzón & Rozo (2002), desde el inicio de las civilizaciones; estos autores afirman que se conocen datos al respecto desde el año 2500 a. de C. De acuerdo con Gonzalez, citado por Velez, et. al. (2003) el hombre ha encontrado en la naturaleza, accidental o deliberadamente, sustancias que producen cambios químicos en el organismo, modificando en esta forma sus percepciones, emociones y comportamientos. Por tal razón, se ha insistido en afirmar que no se está tratando de algo novedoso cuando se habla del abuso de sustancias psicoactivas, puesto que su consumo ha desbordado los límites de las ceremonias religiosas y de los pequeños grupos, hacia su uso con fines exclusivamente recreativos.

Estudios antropológicos citados por Bechara (1989) demuestran que el consumo de inhalantes con fines placenteros ha abarcado la historia de la humanidad; sin embargo, este mismo autor afirma que solo hasta el siglo XX se dio un incremento significativo en el número de individuos que inhalaban sustancias con fines psicoactivos, debido a que la revolución industrial promovió el auge de fábricas que usaban derivados del petróleo, los cuales podían ser inhalados. De esta manera, se empezó a configurar un

grupo de sustancias psicoactivas, sin control legal y de fácil adquisición, que provocó un incremento en el número de individuos que acceden a estos con fines exclusivamente euforizantes y placenteros.

En Colombia, en los años 60 y 70 se inició una práctica mediante la cual se aplicaba a los cigarrillos de marihuana y tabaco, pintura en aerosol y formaldehído, con el fin producir intensas alucinaciones; posteriormente, según Duque (1994) citado por Camelo y Yepes (1999), en los 80, se inició la inhalación de los líquidos correctores, cuya base química es el tricloroetileno.

Para comprender la magnitud del problema asociado al consumo de inhalantes, estos mismos autores afirman que el Programa Presidencial Rumbos en el año 2001 reportó que la Dirección Nacional de Estupefacientes ratificó en el año 1934 a la gasolina como una sustancia inhalable, en 1945 incluyó el cloroformo y, finalmente, en 1957, a los pegamentos a base de tolueno, la acetona contenida en removedores de esmalte y los solventes de los perfumes franceses.

En la actualidad, una nueva sustancia inhalable se ha popularizado entre estratos económicos medio-alto y alto; se trata del denominado poppers, el cual, de acuerdo con Brailowsky (1995), corresponde a sustancias que se inhalan directamente de una botella, para potenciar los efectos de otras drogas psicoactivas como el éxtasis y el LSD, o como expansores de orgasmos. Izaguirre (2002) afirma que el componente químico del poppers es nitrato amílico, isobutílico o butílico, el cual tiene efectos vasodilatadores, provocando taquicardia y aumento de flujo sanguíneo hacia el cerebro. El consumidor, según este mismo autor, experimenta mareo, baja de tensión, palidez, vértigo, cambio de visión y dolor de cabeza, luego de uno o dos minutos de intensas sensaciones

placenteras. El riesgo que conlleva la utilización del poppers, con la excesiva dosis de nitratos que supone para el organismo, es la reducción del oxígeno sanguíneo, lo cual puede llegar a generar la muerte, sobre todo en personas que han llegado a tragar esta sustancia.

La descripción conceptual realizada hasta el momento permite tener un marco de referencia general sobre el fenómeno de la farmacodependencia y, particularmente, sobre el consumo de sustancias inhalables, sin embargo, resulta necesario ahondar en estas últimas, en concordancia con el objetivo del presente trabajo de investigación.

Definición y efectos de los inhalantes

Los inhalantes, según Pryor, Howd, Malik & Rebert (2003) son sustancias volátiles que producen vapores químicos que pueden ser inhalados para provocar un efecto psicoactivo o un estado de alteración mental; en este sentido, el término inhalantes se utiliza para describir una variedad de sustancias cuya característica común es que rara vez, o nunca, son usadas por otra ruta que no sea la de inhalación.

Existen varias formas en que los inhalantes pueden ser aspirados, nasal u oralmente según la descripción de Caperos y Fernández (1994): a) sniffing (aspirando) o snorting (inhalando) los vapores de la sustancia, directamente de los recipientes; b) bagging, corresponde a aspirar o inhalar los vapores de la sustancia que ha sido rociada o depositada dentro de una bolsa plástica o de papel; c) inhalar los vapores, de un trapo impregnado con la sustancia, introducido en la boca, lo cual es conocido bajo el término de huffing; d) rociando aerosoles directamente sobre la nariz o la boca; y e) inhalar el óxido nitroso con el que han sido inflados los globos.

Algunos autores han propuesto definiciones que describen o involucran algunos de los efectos inmediatos que producen los inhalantes; Hanninen, Eskelinen, Usman & Heyman (1996) afirman que estos son sustancias volátiles que se usan con el propósito de lograr un estado de euforia y Press y Riedel (1995) agregan que el sentimiento de euforia es seguido por un estado de depresión.

Uribe en el texto de Córdoba (2000) propone otra definición la cual hace referencia a su composición química. En este sentido, las sustancias inhalables se definen como derivados hidrocarburos, que son compuestos orgánicos formados por carbono e hidrógeno, con enlaces simples, dobles o triples. Según este mismo autor los hidrocarburos se dividen en cuatro grupos: el primero corresponde a los hidrocarburos alifáticos, los cuales pueden ser saturados (alcanos, parafinas, metano, etano, propano y butano) o insaturados (etileno, butileno y acetileno); el segundo grupo es el de los hidrocarburos nafténicos, los cuales son derivados de sustancias naturales (gasolina, oleofinas, tetraetilo de plomo, cloro, soda cáustica y amoníaco). Los hidrocarburos aromáticos cíclicos, que se caracterizan por su efecto narcótico, corresponden al tercer grupo, los cuales se obtienen por la destilación fraccionada de los crudos de petróleo y alquitrán de hulla; dentro de estos se encuentran el benceno, el tolueno, el xileno, el naftaleno y el antraceno; y por último, los hidrocarburos halogenados, que se encuentran específicamente en extintores de incendios, disolventes, líquidos de lavado en seco y de refrigeración, gasolina, aditivos colorantes y pegamentos. Estos últimos están compuestos por hexano, gasolina, nitrato de celulosa, resina, tolueno y acetato de polivinilo.

La toxicidad de las sustancias inhalables ha sido ampliamente descrita, al respecto, NIDA en el artículo *¿Qué son los inhalantes?* (2002), hace alusión a dos tipos de efectos de los inhalantes: efectos tóxicos y efectos neurotóxicos; ambos están relacionados con la depresión del SNC, produciendo una sensación placentera, gracias a que activan el sistema dopaminérgico, el cual desempeña un papel importante en los efectos gratificantes de muchas drogas abusadas. Los efectos tóxicos (depresores) del SNC son similares a los producidos por el alcohol, medicamentos sedativos y anestésicos, por lo que, según Rivera, Quintero & Flores (1998) atenúan sensaciones como el frío, la sed y el hambre. Estos efectos en el SNC se producen luego de que los químicos inhalados son absorbidos por la sangre a través de los pulmones y son distribuidos rápidamente al cerebro y a otros órganos; en consecuencia, minutos después de la inhalación, la persona sufre de intoxicación asociada con otros efectos tales como balbuceo, inhabilidad para coordinar movimientos, euforia, mareo, somnolencia, debilidad muscular general y en ocasiones, aturdimiento, alucinaciones, delirios, náusea y vómito. Dichos efectos son categorizados más claramente por Rivera, Quintero & Flores (1998) quienes describen su aparición en tres etapas: en la primera hay sentimientos de grandeza, euforia y excitación; estas sensaciones están acompañadas por alucinaciones visuales y auditivas, delirio, náusea y vómito, sensación de tener la cabeza expandida y flotar en el aire. En la segunda etapa se presenta confusión, ilusiones de vulnerabilidad e impulsividad; aumenta la sensación de que la cabeza y el cuerpo flota, visión borrosa y doble, fotosensibilidad, fotofobia (miedo a la luz), conjuntivitis, rinitis, tos aguda y ruptura de las inhibiciones. Finalmente, en la tercera etapa, se presenta vómito persistente, diarrea, dolores musculares y dolor en el pecho, seguido en algunos

casos por depresión del SNC. La persona pierde el control de la coordinación, incluido de los esfínteres urinario y anal; hay problemas del habla, hiporeflexia y aprehensión.

Adicionalmente, si se presenta una situación de temor o pánico bajo los efectos de la sustancia, se puede producir una arritmia cardiaca que produce la muerte, debido a que el corazón se sensibiliza ante la adrenalina, produciendo lo que Korobkin, Asbury, Sumner & Nielsen (2000) denominaron síndrome de olfatear súbitamente. Otra razón que conduce al mismo fin, según Massengale, Glaser, Lelievre, Dodds & Bass (1970), es la sofocación, la cual ocurre cuando el sujeto pierde la conciencia como consecuencia de cubrir su nariz y boca con la bolsa plástica que contiene la sustancia; sin embargo, la mayoría de las víctimas que fallecen lo hacen porque se ahogan con el vómito producido por la inhalación, lo cual, estos mismos autores han denominado broncoaspiración. A lo anterior, Heyman (1996) agrega que el paro respiratorio es otra consecuencia fatal.

En el artículo ¿Qué son los inhalantes? (2002) de NIDA, se afirma que debido a que el efecto de estas sustancias duran corto tiempo, por lo general, los consumidores crónicos procuran prolongarlos intensificando su inhalación, lo que constituye una práctica peligrosa, teniendo en cuenta que esto puede causar la pérdida de conocimiento; adicionalmente, Lugo (1998) agrega que algunas veces, después de varias horas de uso de la sustancia, puede desarrollarse acumulación de líquido e inflamación de los pulmones (edema pulmonar).

En este sentido, de acuerdo con Gorny (1994):

simultáneamente al consumo crónico y debido a los efectos neurotóxicos, se van alterando las funciones cerebrales cognitivas, motrices, visuales y auditivas,

causando un deterioro irreversible en el cerebro, que puede desencadenar una demencia o un trastorno cerebelar permanente (p. 300)

Los estudios realizados por Byrne, Kirby, Zibin & Ensminger (1991), permiten agregar a los efectos neurotóxicos mencionados, la psicosis paranoide, debida a una epilepsia del lóbulo temporal, demencia, la cual según Rivera, Quintero & Flores (1998) es causada por una degeneración de la sustancia blanca en el cerebro, ataxia, disartria, daños en la vía piramidal, daños a nivel cerebeloso, del tallo y del cuerpo calloso, con el agravante de que dichos efectos son irreversibles. Otros de los efectos que cabe mencionar son el deterioro de la memoria a corto plazo y de las habilidades espaciales, según lo referido por Keda (1990) y Heyman (1996).

Estos hallazgos pueden complementarse con la investigación realizada por Hormes, Filley & Rosenberg (1986) quienes realizaron un estudio con 20 personas con historia de abuso crónico (mayor a 12 años) de inhalantes. A través de pruebas neuropsicológicas, evaluaron orientación, memoria, concentración, lenguaje y función visoespacial; encontrando que las secuelas neuropsicológicas de la inhalación crónica de sustancias están especialmente relacionadas con anormalidades en la atención, la memoria, la función visoespacial y la cognición.

Además de las secuelas neuropsicológicas de los inhalantes, es pertinente adicionar los efectos específicos que causan en algunos sistemas del cuerpo humano (ver Tabla 1). En la tabla se presenta una descripción de los efectos de los inhalantes sobre algunos órganos del cuerpo, de acuerdo con los hallazgos empíricos de diferentes autores.

Tabla 1

Efectos de los inhalantes

Sistema	Organo	Efectos	Autores
Sistema Nervioso	Cerebro	Alteraciones sensoriales y psicológicas. Disolución de la capa protectora de mielina que envuelve las neuronas. Muerte celular. Síndrome de disolventismo crónico: deterioro por lesión cerebral en un 40 a 60 % de los casos.	Lugo (1998) Furnas y Hine (1998) Massengale, et. al (1970). Gonzalez citado por Velez, et. al (2003).
	Nervios periféricos	Adormecimiento de extremidades, calambres y/o parálisis total.	Lugo (1998)
	Corteza cerebral	Cambios de personalidad, pérdida de memoria, alucinaciones y algunos problemas de aprendizaje.	Lugo (1998)
	Cerebelo	Imposibilidad para controlar los movimientos motores, pérdida de coordinación, presencia de temblores y agitación. El lenguaje puede volverse lento y arrastrado.	Lugo (1998)

	Nervios craneales y nervio óptico	Problemas visuales y coordinación del ojo.	pobre Lugo (1998)
	Nervio acústico	Destrucción de las células que envían el sonido al cerebro, hasta perder el sentido auditivo.	Furnas y Hine (1998)
	Médula espinal	Puede producir leucemia.	Massengale et. al. (1970).
Sistema Circulatorio	Sangre	Bloqueo químico de la capacidad de transportar oxígeno.	Lugo (1998)
	Corazón	Síndrome de muerte súbita. Alteración del ritmo cardíaco, hasta ocasionar un paro cardíaco.	Lugo (1998) Furnas y Hine (1998)
Sistema respiratorio	Pulmones	Daños irreversibles en los tejidos, que ocasionan asfixia; graves irritaciones en las mucosas nasales y en todo el tracto respiratorio. Causante de cáncer.	Lugo (1998) Furnas y Hine (1998)
Sistema urinario	Riñón	Formación de cálculos, imposibilidad del órgano para regular la cantidad de	Lugo (1998)

		ácido en orina y sangre.	
		Insuficiencia renal.	Furnas y Hine (1998)
Sistema muscular	Músculos	Desgaste de los tejidos, pérdida de tono y fuerza.	Lugo (1998)
Sistema Digestivo	Hígado	Daño permanente en los tejidos hepáticos.	Furnas y Hine (1998)

Los datos expuestos en la Tabla 1 han sido corroborados a través de investigaciones realizadas con muestras humanas (Massangale, et. al. 1970; Lugo, 1998; Furnas y Hine, 1998) las cuales han permitido analizar los efectos a corto y largo plazo del consumo de inhalantes; sin embargo, hasta el momento se desconoce si los daños causados por estas sustancias son reversibles, aunque autores como Furnas y Hine (1998) y Gonzalez citado por Velez, et. al. (2003) coinciden en afirmar que esto solo podría ocurrir si el consumidor no lo hace de forma crónica.

Clasificación de los inhalantes

NIDA en el artículo Inhalants (2003) propone un sistema de clasificación de los inhalantes en el cual establece cuatro categorías generales, cuya distribución se fundamenta en la forma en que estos se encuentran en los productos domésticos, industriales y médicos.

1. Los disolventes volátiles, son líquidos que se vaporizan a temperaturas ambientales y pueden encontrarse en productos de fácil acceso, como los diluyentes y

removedores de pintura, líquidos para lavado en seco, quita-grasas, gasolinas, pegamentos, líquidos correctores y líquidos de los marcadores con punta de fieltro.

2. Los aerosoles, que son rociadores que contienen propulsores y disolventes. Entre estos se encuentran las pinturas pulverizadas, los atomizadores para desodorantes y fijadores de pelo, rociadores de aceite vegetal para cocinar y rociadores para proteger tejidos.

3. Las anestésicas médicas y los gases los cuales, según Alan, Leshner, Jermini, Weber, & Grandjean (2003) son aquellos que se utilizan en productos domésticos o comerciales como los encontrados en los dispensadores de crema batida, productos que incrementan el octanaje en carros de carreras, tanques de gas propano y refrigerantes, hacen parte del tercer grupo de inhalantes denominado gases.

4. Hace referencia a una clase especial de inhalantes, denominada nitritos, que se caracterizan porque a diferencia de los anteriores, que actúan directamente sobre el SNC alterando el estado de ánimo, estos dilatan los vasos sanguíneos y relajan los músculos, incrementando el placer sexual. Dentro de esta categoría están incluidos el nitrito ciclohexílico (perfumes ambientales), el nitrito isoamílico (medicamento prescrito para enfermos del corazón y procedimientos diagnósticos) y el nitrito de butilo (sustancia ilegal que frecuentemente se empaca y se vende en pequeñas botellas denominadas “poppers”).

Muchos de los artículos usados en casa, escuela y trabajo tienen el potencial de convertirse en sustancias de abuso, por lo cual Sharpe y Rosenberg (1991) proponen una nueva clasificación de los inhalantes según su uso cotidiano (ver Tabla 2). En la Tabla 2

se especifican los diferentes productos de uso doméstico que son potencialmente tóxicos por estar compuestos por una sustancia química inhalable.

Tabla 2

Clasificación de los inhalantes según uso doméstico

Producto	Sustancia química tóxica
Adhesivos	
Adhesivos y pegamentos	Tolueno, xileno, acetato de etilo
Pegamentos de modelos	Hexano, tolueno, cloruro de metileno
De plástico	Metil – etil – ketona, metil – butil ketona
Cemento PVC	Tricloroetileno
Aerosoles	
Pintura de aerosol	Fluoroclorocarbones
Desodorantes en aerosol	Tolueno, otros hidrocarburos
Aerosol para el pelo	Gas butano, propano
Aromatizantes ambientales	Fluoroclorocarbones
Aerosoles analgésicos	Fluoroclorocarbones
Anestésicos	
Gaseosos	Oxido nitroso
Líquidos	Halotano, enflurano
Locales	Cloruro de etilo
Productos de limpieza	
Limpiado en seco	Tetracloroetileno, tricloroetano

Quita manchas	Tetracloroetileno, tricloroetano
Desengrasantes	Tricloroetileno
<hr/>	
Solventes	
Removedor de esmalte	Acetona
Removedor de pintura	Tolueno, cloruro de metileno, metanol
Tiner	Tolueno, cloruro de metileno, metanol
Corrector líquido	Tolueno, cloruro de metileno, metanol
Gas líquido	Metano, etano, butano, propano
Extintores contra fuego	Bromoclorodifluorometano

(Tomado de Sharpe y Rosenberg, 1991, p. 2)

La tabla 2 muestra una clasificación bastante amplia de las sustancias inhalantes, en la cual se evidencia que el tolueno constituye uno de los agentes tóxicos más comunes, pues se encuentra presente en un número significativo de productos de uso doméstico. Esta sustancia es el componente principal del pegante de contacto y por lo tanto su descripción detallada es fundamental para el soporte conceptual de la presente investigación.

A continuación se presenta una profundización teórica del pegante de contacto con tolueno, teniendo en cuenta sus características y efectos.

Definición de la sustancia

De acuerdo con lo expresado por Camelo y Yepes (1999):

El pegante de contacto es un adhesivo de color amarillo y de olor penetrante que se obtiene de un proceso químico: la mezcla de resinas y cauchos procesados a una temperatura de 27 grados centígrados. Su principal componente es el tolueno

($C_6H_5CH_3$), que constituye el 80% de la sustancia; el 20% restante es una mezcla de solutos aromáticos, alifáticos, hexano, etano y otros hidrocarburos. (p. 46)

Según lo planteado por Uribe en el texto de Córdoba (2000), el tolueno pertenece al grupo de los hidrocarburos aromáticos cíclicos, los cuales contienen en su molécula por lo menos un anillo bencénico. Son empleados en la síntesis de anilina, acelerantes y antioxidantes, en la industria del caucho, barnices, pulimentos, perfumes, insecticidas, fungicidas plásticos, resinas derivadas del petróleo, pulimentos de suelos, explosivos, reveladores fotográficos y fabricación de licores. Se caracterizan por ser compuestos volátiles que se absorben al inhalar sus vapores, o también por vía dérmica y oral. Este mismo autor plantea que los hidrocarburos aromáticos cíclicos producen metahemoglobinemia; entre mayor número de átomos de carbono posean, mayor será su acción narcótica. Sobre la piel son capaces de producir irritación e inducir hipersensibilidad, el contacto con estas sustancias produce rinorrea y lagrimeo. Sobre el miocardio sensibiliza las catecolaminas, favoreciendo la presentación de arritmias cardíacas y fibrilación ventricular. A nivel del tracto respiratorio se presenta irritación de las vías aéreas, tos, disnea, cianosis, neumonitis química, bronconeumonía, epoc, bulas, ruptura alveolar, edema agudo de pulmón, fibrosis pulmonar e hipoxia. Como consecuencia de esta última se produce atrofia cerebral cortical.

El benceno es la molécula activa que compone el tolueno, este es obtenido por destilación de alquitrán de hulla y de los crudos del petróleo. Se absorbe muy bien por vía respiratoria, se deposita en el tejido adiposo, tejido celular subcutáneo, epiplón, tejido nervioso y médula ósea; se elimina por respiración y por vía renal. El benceno

inicialmente es excitador del SNC, posteriormente induce un efecto depresor caracterizado por cefalea, astenia, adinamia, parestesias en manos y pies, disartria y vértigo.

Hoon, Doo, Ho & Jeon (1998) afirman que el nombre más común y por el que es conocido el tolueno es metilbenceno; esta es una sustancia incolora, volátil (presión del vapor 3.82), e inflamable. El tolueno no reacciona con ácidos y no es un producto corrosivo; en el ambiente reacciona rápidamente con los radicales libres del hidroxyl, ya que es agente coadyuvante con la oxidación de los productos. Adicionalmente, Escobar y Aruffo (1980) reportan que esta sustancia tiene una masa molecular de 174.17 daltons y un olor detectable a 0,7 mg/mm³. Es inflamable a 44 grados centígrados y es sumamente resistente a la biodegradación.

El tolueno, según lo referido por Carlsson y Ljungquist (1982), es uno de los inhalantes adictivos más difundidos y corresponde a una de las sustancias que mayores trastornos sistémicos ocasiona. Dutkiewicz y Tyras (1998), consideran que 100/1.000.000 es la máxima concentración de este tóxico en aire que puede aspirarse sin sufrir efectos secundarios; por lo tanto, la intoxicación se presenta con 1,5 gramos, siendo el cuadro muy grave si llega a 10.

Mecanismos de acción de la sustancia

Para tener una comprensión más amplia sobre los efectos de los fármacos en el organismo, es fundamental reconocer que existen diferentes procesos a través de los cuales estos se absorben, se distribuyen, se metabolizan y se eliminan. En el caso de las denominadas drogas psicotrópicas o psicoactivas, diversos autores coinciden en afirmar que su acción es ejercida directamente sobre el SNC (Taylor y Harris, 1990; Askergrén,

1991; Bustamante, 1996; Bordi y Matheus, 1998; Baumeister, Bratslasky, Finkenauer & Vohs, 2001); razón por la que se han clasificado en tres grupos de acuerdo con Contreras, Gonzalez, Zarabozo y Fernandez (1999):

1. Estimulantes: a este grupo pertenece la cocaína, las anfetaminas, la nicotina y la cafeína. Morvai y Ungvary (1999) describen que estas sustancias ejercen un impacto importante sobre el estado de ánimo, caracterizado principalmente por euforia, sensación de intensa satisfacción, incremento de la confianza en sí mismo, disminución en el patrón de sueño y alimentación; y Walker y Branch (1996), Kaminsky y Ator (2001) y Baigent (2003) agregan que además de los efectos neurotóxicos, las sustancias estimulantes tienen graves consecuencias sobre el sistema cardiovascular, asociado a mortalidad y morbilidad.

2. Con efectos combinados, euforizantes y depresores y de cambios en la percepción sensorial: los opiáceos, la marihuana, el alcohol y los inhalantes son las sustancias clasificadas dentro de este grupo. De acuerdo con Dalhamn, Edfors y Rylander (1986) estas sustancias son aquellas que producen, inicialmente, un estado de euforia y desinhibición, seguido de depresión del SNC; Fernandez (2000) plantea que a largo plazo pueden producir cambios motivacionales y alteraciones en la capacidad de aprendizaje.

3. Alucinógenos: de acuerdo con Gonzalez, citado por Velez et. al. (2003) en este grupo se encuentran el LSD y la mescalina, los cuales ejercen su efecto alterando la sensopercepción.

Aunque las alteraciones fisiológicas producidas por las sustancias psicoactivas están bien identificadas, Askergrén (1991) afirma que los mecanismos responsables de

esos efectos no han sido estudiados a profundidad; si embargo, este autor plantea que en el caso particular de los inhalantes es posible que su efecto se ejerza a través de la modificación de la fluidez de las membranas sinápticas, y como consecuencia de esta función, se altere la afinidad de los receptores de las aminas biogénicas (dopamina, norepinefrina y serotonina), produciendo, según lo reportado por Klock (1999), una depresión del SNC. Askergren (1991) concluye que los efectos de todas las sustancias psicoactivas son el resultado de la modificación de los mecanismos de comunicación interneuronal.

Los mecanismos de acción específicos del tolueno serán considerados con mayor detenimiento, para lo cual se hace necesario describir los procesos involucrados en su acción sobre los sistemas corporales, los cuales Gamberale y Hultengren (2002) clasifican en dos grupos: absorción y distribución. El tolueno se absorbe a través del tracto respiratorio, gastrointestinal y/o por vía dérmica; esta función se cumple debido a que la sustancia tiene propiedades liposolubles, lo cual le permite atravesar rápidamente las membranas biológicas. Posterior a la absorción, el tolueno se distribuye inicialmente al tejido adiposo, y luego hacia los tejidos altamente vascularizados, tales como el cerebro, especialmente la sustancia blanca, la médula ósea, el hígado y los riñones. A través de dichos mecanismos de absorción y distribución, la sustancia empieza a disolverse con mucha facilidad en los lípidos del SNC, afectando con esto el funcionamiento de las neuronas; Keplinger, Lanier & Deichmann (1999) atribuyen dichos efectos a la alteración del tránsito serotoninérgico, específicamente al aumento de serotonina durante la sinapsis.

Según Goodman (1991) la absorción de tolueno por tracto respiratorio ocurre de manera rápida debido a sus propiedades liposolubles, gracias a las cuales la sustancia penetra en el sistema nervioso central, produciendo una depresión difusa e inespecífica. Teniendo en cuenta que la inhalación es el método más común de consumo de la sustancia y que los pulmones retienen aproximadamente el 50% de la dosis, la concentración de esta en sangre alcanza sus máximos niveles en pocos segundos, puesto que la vía pulmonar evita el filtro hepático. En lo referente a la vía gastrointestinal, este mismo autor afirma que, comparado con la pulmonar, el tolueno tiene una absorción total, por lo que su acción tóxica puede llegar a ser más rápida y letal; sin embargo, se distribuye igualmente por vía sanguínea, con el propósito de fijarse en los órganos ricos en lipoides.

Finalmente, Gamberale y Hultengren (2002) plantean que la absorción de tolueno por vía dérmica, se realiza a partir de la disolución del manto ácido de la piel, lo que facilita la distribución sistémica de la sustancia; por lo tanto, las zonas de la piel constantemente expuestas al tolueno desarrollan dermatitis químicas irritativas, que con facilidad se complican con cuadros alérgicos, aunque sus efectos tóxicos son menos letales en comparación con las dos vías anteriormente descritas.

Independientemente de la vía utilizada para su absorción y distribución, la eliminación de tolueno se hace mediante la orina y los pulmones; estos últimos desechan entre un 18% y 20% de la dosis a través de la respiración (Goodman, A., 1991, p. 113). Sin embargo, se considera que un porcentaje, aún desconocido de tolueno, puede permanecer en los sistemas del cuerpo por varios días.

A partir de la descripción realizada sobre los mecanismos de acción del tolueno, puede afirmarse que este ejerce una función tóxica sobre los sistemas del organismo, ocasionando serias alteraciones funcionales y estructurales, las cuales serán descritas a continuación de forma detallada, mediante el correspondiente soporte empírico.

Efectos del consumo de la sustancia

Los efectos físicos y psicológicos de los inhalantes han sido evaluados y descritos mediante investigaciones con humanos (Rosenberg y Sharp, 1992; Scheerens, Buckley, Davidse, Garssen, Nijkamp & Van Loveren, 1996; Aguilar, 1998; Eller, Netterstrom & Laursen, 1999; Lazar, Ho, Melen & Daghestani, 1999; Miyagi, Shima, Ishido, Yasutake & Kamikaseda, 1999; Miyagi, Takeuchi, Hara & Ogata, 1999; Delew y Hanssers, 2000; Mathias, 2002) y animales (Rillo, Castilla & Bermudez, 1993; Voneuler, Ogren, Li, Fuxe & Gustafsson, 1993; Yaviv, Patkina & Zvartav, 1994; Aguilar, 1998; Benignus, Boyes & Bushnell, 1998; Kostas y Hotchin, 1998; Lugo, 1998; Keplinger, Lanier & Deichmann, 1999; Voneuler, Pham, Hillefors, Bjelke, Henryksson & Voneuler, 2000; Evangelista, 2003; Kowal, Kuczynska, Cieslinska, Wrzyszc & Malolepszy, 2003).

A continuación se hará una descripción detallada de los efectos de la exposición al tolueno, los cuales de acuerdo con Escobar y Aruffo (1980), pueden clasificarse en agudos, si su acción es inmediata y se presenta en menos de 24 horas, y crónicos, si las exposiciones son prolongadas y generan deterioro del SNC.

Efectos agudos

Escobar y Aruffo (1980) definen los efectos agudos como aquellos que se presentan inmediatamente después del consumo de la sustancia, los cuales, en el caso

particular del tolueno, tienen una duración aproximada de 30 a 45 minutos. Estos mismos autores consideran que las consecuencias más alarmantes de la inhalación de tolueno corresponden a las alteraciones psicoperceptivas, las cuales se expresan en forma de alucinaciones visuales, auditivas y táctiles, además de ilusiones catatímicas.

Por otra parte, en el proyecto Niños Huelepega (2001) se entiende como intoxicación aguda a cualquier exposición a atmósferas muy contaminadas por tolueno (por encima de 500 a 1000 ppm) o a la ingestión de cantidades superiores a 5 - 10 ml en un adulto, cuyas manifestaciones, en su fase inicial, son irritabilidad de las fosas nasales, garganta y ojos y embriaguez con euforia marcada y, en su fase final, un corto periodo de mareo, alteraciones psicomotoras con inestabilidad al caminar, reflejos retardados, dificultad de concentración y confusión mental, todo lo anterior consecuencia de la depresión del SNC.

El concepto de intoxicación aguda contemplado para el presente estudio corresponde a lo alcanzado por Camelo y Yepes (1999); quienes, antes de dar comienzo a su investigación, realizaron pilotajes con ratones y encontraron que una dosis de 60 gramos de pegante de contacto con tolueno, durante 30 minutos al día, asegura un grado suficiente de toxicidad en el sujeto. De acuerdo con estas autoras:

La actividad motriz y el desempeño normal de conductas como explorar, trepar, acicalarse, rasgar, al igual que el funcionamiento de los sistemas de excreción y micción, se ven seriamente afectadas durante la inhalación de pegante. El restablecimiento de estas conductas indican la desintoxicación del inhalante (p. 114).

Dicha dosis se estableció mediante los ensayos realizados por las autoras en mención, en los cuales se observó que, dosis más altas de pegante de contacto con tolueno o exposiciones más prolongadas provocan alteraciones como cianosis, hiperventilación, ataxia, lateropulsión y convulsiones, que reflejan la severidad de la lesión producida en el SNC.

Aunque se considera poco común, Cooper, Newton & Reed (1997) afirman que un solo consumo es suficiente para producir depresión del SNC, y con esto una disminución parcial o total de la conciencia y paro respiratorio que lleva a la muerte.

Una de las investigaciones que arrojó información más significativa con respecto a los efectos de la exposición aguda al tolueno fue la realizada por Keplinger, Lanier & Deichmann (1999), en la cual se pretendía identificar la presencia del síndrome serotoninérgico, que, según Sadock, Sadock & Kaplan (2000) corresponde a un aumento en la concentración de serotonina en el cerebro, lo cual genera apatía, inmovilidad y aislamiento social, tal como lo plantea Kelly (1975). En dicha investigación, un grupo de ratas machos Wistar fue expuesto a diversas concentraciones de tolueno durante 15 minutos, en una sola oportunidad, mediante un sistema estático de inhalación. Posteriormente se registró la presencia de los signos característicos del síndrome serotoninérgico y se evaluó el reflejo de enderezamiento, encontrando que este síndrome fue provocado por una concentración de 4,878 ppm de la sustancia, y el efecto sobre el enderezamiento fue la pérdida de este, a partir de 7,638 ppm. Se concluyó que los efectos tenían una correlación positiva con la concentración de tolueno durante el momento de la inhalación, lo cual se corrobora con los hallazgos de Rillo, Castilla &

Bermúdez (1993), quienes previamente atribuyeron el aumento de tránsito de serotonina a las concentraciones de sustancia en el aire.

Efectos crónicos

Las manifestaciones crónicas del consumo de tolueno se engloban dentro de un cuadro clínico denominado en el proyecto Niños Huelepega (2001) síndrome orgánico cerebral, el cual afecta básicamente las funciones de la memoria operativa y reciente, así como la capacidad intelectual y la coordinación motora. Estos efectos se acompañan de cuadros de fatiga, depresión del SNC, cefalea, trastornos del sueño y mareos persistentes. En los inhaladores crónicos también se pueden observar procesos de neuropatías periféricas, ocasionadas por desmielinización y segmentación axonal.

Adicionalmente, dentro del artículo en mención se plantea que la acción repetida y prolongada de inhalación de tolueno, ocasiona lesiones y degeneración, tanto de la corteza como de la sustancia blanca, con proliferación de las microglías y atrofia cortical, dando lugar a la demencia progresiva de la persona, la cual no es reversible.

Coscia, Tabaro, Alvera, Tubino, Morra, Discalzi & Turco (2000) agregan a los efectos anteriormente expuestos el deterioro progresivo del sistema nervioso central, ataxia o alteración de los movimientos, atrofia cerebral y cerebelosa, neuropatía óptica que puede llegar hasta la ceguera, trastornos oculomotores, generando alteraciones en la visión, acidosis tubular renal o insuficiencia renal crónica y muerte, hiposmia o pérdida o disminución del olfato y trastornos del comportamiento.

Los efectos expuestos hasta el momento, se confirman con lo planteado por Lazar, et. al. (1999) acerca de que la inhalación crónica de tolueno causa una reducción del 50 % en la regeneración de las neuronas, además de una pérdida de la inervación

dopaminérgica, lo que hace suponer que los perjuicios causados por la sustancia en mención son de carácter drástico e irreversible. En este mismo sentido, Rosenberg y Sharp (1992), afirman que algunos estudios recientes han demostrado que existe una degeneración de la sustancia blanca del cerebro que puede dar como resultado numerosas secuelas neurológicas, entre las cuales se cuentan la demencia y otras anomalías cognitivas menos severas como perturbación de la visión por atrofia óptica, espasticidad y ataxia cerebelar permanente.

Por su parte, Eller, Netterstrom & Laursen (1999) evaluaron los efectos crónicos sobre el SNC de la inhalación de tolueno en trabajadores expuestos a la sustancia y encontraron que hubo una reducción significativa en la habilidad de concentración y la memoria; adicionalmente, mediante evaluaciones neuropsicológicas, se hallaron puntuaciones deficientes en tests de función visoespacial, aprendizaje de números y reconocimiento de palabras; por lo tanto, sus hallazgos les permitieron concluir que los grupos expuestos por un largo período de tiempo (más de diez años) al tolueno, presentan un deterioro significativo en las funciones neuropsicológicas. La afirmación de Scheerens, et. al. (1996) complementa lo anterior, en cuanto a que la inhalación de tolueno causa asma ocupacional en el 5% a 10 % de los trabajadores expuestos, debido a que muestran una marcada hiperactividad en las vías respiratorias y acumulación de granulocitos en este mismo lugar, dando como resultado irritación y sensibilidad traqueal. Por otro lado, Aguilar (1998) reportó que en la industria, se ha observado en los trabajadores, trastornos del tracto respiratorio como dolor, inflamación e irritación de la garganta y tos, cuando el tolueno es inhalado, además de enrojecimiento de los ojos y

la piel; si es ingerido, se produce dolor en la vía digestiva superior, sensación de ardor y quemazón, náuseas y vómito.

Efectos más drásticos han sido reportados por investigaciones como la de Miyagi, et. al. (1999), en la cual se expone el caso de un hombre de 22 años de edad, quién presenta un temblor vigoroso (5Hz) en su mano derecha, después de haber inhalado tolueno durante 7 años. Mediante estudios de neuroimágenes se demostró una marcada disminución en la intensidad de señales en los ganglios basales, el núcleo rojo y el tálamo, en ambos hemisferios. Durante el mismo año, Miyagi, et. al. (1999), realizaron una investigación similar, en la que un hombre de 25 años de edad presentaba temblores en todo su cuerpo, evidenciados primero en las extremidades superiores, después de haber estado expuesto al tolueno durante 5 años. El temblor, empezó a desarrollarse en su mano derecha, a los 19 años, y fue aumentando gradualmente hasta extenderse a su mano izquierda. A los 21 años de edad, el hombre era incapaz de escribir y presentaba una vibración evidente en el discurso; por su parte, los resultados con neuroimágenes arrojaron datos similares a los de la investigación anteriormente mencionada, y agregaron la presencia de un trastorno cognoscitivo, especialmente del área verbal, y una atrofia significativa del funcionamiento del cerebro.

Dichos hallazgos permitieron a los investigadores concluir que los temblores inducidos por el tolueno se presentan principalmente en las extremidades superiores y son resistentes al tratamiento farmacológico, por lo que constituyen una sintomatología progresiva e irreversible; adicionalmente, Delew y Hanssers (2000) comprobaron que el tolueno empeoraba progresivamente los síntomas de temblor postural, a pesar de que el sujeto estuviera en abstinencia del inhalante. A partir de lo anterior se concluyó que los

temblores fueron el resultado de una disminución en la intensidad de las señales de los ganglios basales y el tálamo, además de lesiones en el núcleo rojo y la senda cerebelotalámica.

En cuanto a las investigaciones realizadas con poblaciones animales, cabe mencionar el planteamiento realizado por Evangelista (2003) mediante el cual se establece que los estudios que pretenden determinar los mecanismos de acción de los agentes tóxicos, constituyen procesos complejos debido a que los efectos en la senso percepción de los animales no son evidentes para el evaluador; además, estos sujetos son muy sensibles ante las dosis altas del compuesto, por lo que se ha observado que las respuestas pueden variar de un animal a otro, o en un mismo animal en distintos momentos de la investigación. Al respecto, Kostas y Hotchin (1998) afirman que es más difícil advertir una alteración sensorial que una motora en estas poblaciones, aunque se estima que aproximadamente un 44 % de los compuestos químicos ejercen una acción neurotóxica sobre los sentidos. A pesar de dichas dificultades, los estudios con poblaciones animales son cruciales para realizar una aproximación a lo que podría constituir la toxicidad de una sustancia en los seres humanos.

Así, en 1994, Yaviv, Patkina & Zvartav demostraron que la inhalación de vapores de tolueno en ratas machos tiene un efecto negativo sobre la actuación motora, la conducta al aire libre y la discriminación de estímulos. En este mismo sentido, Kowal, et. al. (2003), afirman que el tolueno provoca una marcada y persistente alteración de la marcha cuando las exposiciones ocurren entre 12 y 36 meses y, Kostas y Hotchin (1998), que este provoca la pérdida de la capacidad de oír sonidos de ciertas frecuencias.

Por su parte, Lewerenz (1988) citado en el Proyecto Niños Huelepega (2001), reporta su experiencia con ratas expuestas a diferentes dosis de tolueno por entubación oral, encontrando aumento de los ganglios linfáticos, hepatomegalia, disfunción renal con disminución del volumen de orina y cambios en la especificidad celular de la vejiga, al cabo de dos semanas de exposición. Estos efectos coinciden con los padecidos por los humanos bajo la exposición a esta sustancia, quienes presentan graves consecuencias a nivel hepático y renal, según lo reportado por Lugo (1998).

Es pertinente realizar una revisión completa del estudio de Voneuler, et. al. (2000), quienes desarrollaron un análisis sobre la inhalación de bajas concentraciones de tolueno y los efectos de esta sobre el aprendizaje, retención de tareas, ejecución de la marcha y tamaño cerebro cortical en las ratas. El método utilizado, consistió en exponer a un grupo de ratas entrenadas en laberinto, a inhalación directa de 80 ppm de tolueno por un mes, seis horas al día, durante cinco días a la semana; posteriormente, realizaron un período de post exposición, durante cuatro semanas más y una evaluación de la ejecución en el laberinto. A través de dichos procedimientos, demostraron que las ratas expuestas al tolueno presentan una significativa reducción en la ejecución de la buena marcha, una afección en la memoria espacial (mayor tiempo en la ejecución correcta de la ruta del laberinto), además de una disminución en el tamaño de la corteza cerebral, especialmente del lóbulo parietal, el cual disminuyó en un 10%; sin embargo, la exposición al tolueno no afectó la neurotransmisión dopaminérgica cerebro cortical. Estos resultados fueron hallados mediante imágenes de resonancia magnética y estudios bioquímicos en las ratas vivas, y radiogramas de secciones cerebrales postmortem. La conclusión final de la investigación indicó que la exposición a bajas concentraciones de

tolueno (80ppm) es suficiente para inducir efectos cognitivos y neurológicos persistentes en las ratas, a pesar de no haber encontrado un efecto selectivo del tolueno sobre los receptores de dopamina. Dicho efecto bioquímico era esperado por los investigadores debido a que un estudio previo realizado en 1993 por Voneuler, et. al., demostró que, después de una exposición de las ratas a 80ppm de tolueno por un mes, seis horas al día, durante cinco días a la semana y una post exposición por cuatro semanas más, estas presentaban un incremento de la dopamina mediadora de la actividad locomotora y también, un incremento en el número de receptores de la dopamina D2. Adicionalmente, el estudio mostró que la inhalación de tolueno causa un deterioro significativo en la adquisición y la retención de tareas de aprendizaje espacial, observado en la pobre ejecución de los animales durante la evaluación en el laberinto.

A pesar de que hasta el momento, se ha evidenciado que los efectos del tolueno son producto de la concentración y el tiempo de exposición a la sustancia, Benignus, Boyes & Bushnell (1998) demostraron que los parámetros para considerar los efectos del tolueno pueden ser más consistentes si se evalúan en términos de la cantidad de la sustancia en los tejidos y en la sangre, y no en la concentración y duración de la exposición. Mediante un estudio farmacocinético usado para estimar la concentración de tolueno en la sangre arterial, estos autores encontraron que a medida que la conducta de evitación en ratas y el tiempo de reacción en humanos declinaba, la concentración de tolueno en la sangre arterial incrementaba; de la misma forma, la proporción de respuestas en humanos y en ratas incrementó en un 10% cuando la concentración de tolueno en sangre era de 13ml/L y 3ml/L respectivamente.

En conclusión este estudio permitió demostrar que los efectos del tolueno no son causados por su concentración o la duración de la exposición, excepto cuando influyen la presencia de dicha sustancia en la sangre arterial. Esta afirmación es apoyada por los hallazgos de Thrall, Weitz & Woodstock (2002), quienes compararon los efectos entre la absorción del tolueno por la piel y la inhalación de sus vapores; encontrando que la concentración de la sustancia en sangre aumentó en un 50 % durante la exposición por vía respiratoria, en comparación con la presencia de la sustancia como consecuencia de su absorción por vía dérmica.

La revisión teórica realizada hasta el momento permite concluir que los efectos de la exposición al tolueno son negativos y perjudiciales; sin embargo, existen investigaciones que han reportado hallazgos contrarios, razón que justifica mencionarlos de forma detallada. En la primera de ellas, Weiss, O`connell, Hakaim & Jacoby (1986) encontraron que esta sustancia puede tener un efecto positivo, el cual corresponde a la inhibición sobre el ascenso de tumores en la piel de los ratones. Mediante la aplicación tópica de 40 microlitros de tolueno durante dos semanas, los autores mostraron una reducción en el número promedio de tumores a aproximadamente un cuarto de estos; sin embargo, la inhibición no fue permanente puesto que la tumorogénesis retornó a su curso después de dos o tres semanas de cesar la aplicación de tolueno.

La segunda, realizada por Andrews, Lee & Cócix (1997) pretendía evaluar el efecto del tolueno sobre las convulsiones inducidas por el receptor NMDA; para esto se usaron ratones machos Swiss Webster, a los que se les inyectó el agente convulsivante, para posteriormente ser colocados en una cámara estática, expuestos a aire y tolueno, durante 30 minutos. Se registró el porcentaje de animales que presentaban convulsiones

y muerte, encontrándose en aquellos que fueron tratados con tolueno (2000-6000 ppm), una disminución del porcentaje de convulsiones clónico tónicas y una protección total contra la muerte. Los resultados anteriores indicaron que el tolueno tiene una clara acción anticonvulsivante y un efecto protector contra la muerte inducida.

Aunque los resultados de estas dos investigaciones refieren un efecto positivo del tolueno, es evidente que la exposición genera en su mayoría consecuencias nocivas tanto a nivel biológico como psicológico, ya que los estudios que soportan dicha afirmación son significativamente mayores en número, en contraste con los que evidencian lo contrario.

Para concluir la descripción de los efectos del tolueno, es importante hacer referencia a tres características, que según Mycek, Harvey & Champe (1997) forman parte importante del conjunto de efectos asociados con el consumo de drogas psicotrópicas; se trata de la tolerancia, la adicción y el síndrome de abstinencia.

La tolerancia, según los autores en mención, corresponde a la necesidad del sujeto de incrementar progresivamente la cantidad de droga administrada, con el propósito de obtener el mismo efecto. Esta se desarrolla después de que la droga ha sido usada frecuentemente, aunque su intensidad varía de una sustancia a otra, por lo tanto, no se presenta cuando las drogas son consumidas solo ocasionalmente. La tolerancia en las drogas psicoactivas, por lo general es muy grande; en particular con los inhalantes (tolueno) puede llegar a requerirse concentraciones 10 a 30 veces mayores para obtener los efectos experimentados en las etapas iniciales del consumo.

Por otra parte, la adicción, es definida como una intoxicación crónica o periódica por una droga natural o sintética, siendo caracterizada por la necesidad imperiosa de

continuar consumiendo la sustancia y procurársela por cualquier medio (Gonzalez citado por Velez et. al., 2003, p. 82). Al respecto, Taylor y Harris (1990) afirman que el componente de adicción física es sumamente importante debido a las profundas alteraciones que se observan en el sujeto al retirar la sustancia adictiva. Por su parte, Gamberale y Hultengren (2002), describen a la adicción psicológica como una afición hacia un estímulo determinado, en este caso placentero, de tal manera que se convierte en necesidad, y al cual el individuo no quiere renunciar porque la ausencia de la droga le produce un estado tan negativo que está dispuesto a hacer casi cualquier cosa para no experimentarlo.

Mediante situaciones experimentales, Maeda (1990) encontró que existe una clara adicción de las ratas por drogas del tipo de las anfetaminas, la cocaína y los inhalantes, lo cual coincide con las observaciones realizadas con seres humanos, por Gonzalez, citado por Velez et. al (2003) sobre la adicción con este mismo tipo de drogas. La explicación que Maeda (1990) proporciona al respecto se fundamenta en que existen determinadas neuronas, localizadas en zonas del cerebro específicas, que hacen que los sujetos insistan continuamente en recibir la droga, es decir que se vuelvan adictos a ella; la zona que ha sido asociada a estos efectos es el sistema límbico. Lindstrom (1997) complementa dicha descripción, afirmando que en sus investigaciones ha registrado que una rata puede presionar una palanca frenéticamente hasta 150 veces, con el propósito de obtener una sola infusión de inhalante.

Por último, en cuanto al síndrome de abstinencia, este es definido por Gamberale y Hultengren (2002) como el conjunto de manifestaciones orgánicas y conductuales que se presentan cuando un individuo ha estado consumiendo en forma crónica una droga, e

interrumpe su uso bruscamente. Con respecto a los inhalantes, Taylor y Harris (1990) y Angerer (1999) reportan datos más alarmantes, debido a que afirman que estas sustancias pueden llegar a ser tan tóxicas a nivel bioquímico como psicológico, de tal forma que el síndrome de abstinencia puede causar hasta la muerte.

Gamberale y Hultengren (2002), consideran que estas tres características son una manifestación de la plasticidad de las neuronas, es decir, de su capacidad para adaptarse a condiciones nuevas, que en este caso corresponde a la presencia de una sustancia extraña en el cerebro. Por lo tanto, estos fenómenos serían el resultado de una adaptación de las neuronas a un estímulo aplicado en forma sostenida, por lo que, al no obtenerla, su función se altera, provocando una necesidad imperiosa de recibirla de nuevo y, en caso de no conseguirla, una serie de trastornos tanto físicos como emocionales.

De acuerdo con lo descrito sobre el consumo de sustancias psicoactivas Gonzalez, citado por Velez et. al (2003) concluye que las drogas que producen dependencia tienen efectos psicotrópicos, produciendo bienestar o experiencias subjetivas placenteras; por otra parte, alivian la saciedad, la pasividad o la fatiga. En el caso particular de los inhalantes, son las funciones cognitivas las que llegan a verse más afectadas y en especial el aprendizaje, el cual según Maruff, Burns, Tyler, Curie & Curie (1998) se altera puesto que las funciones de memoria se deterioran por el consumo.

Aprendizaje espacial

Tal y como se ha mencionado en la revisión llevada a cabo hasta el momento, son muchos los procesos cognoscitivos que se alteran como consecuencia de la inhalación de tolueno, pero medirlos todos es complejo; por esta razón se pretende

evaluar únicamente el aprendizaje de tipo espacial, el cual, según Maier (2001) es la adquisición de información sobre las relaciones espaciales del entorno. Resulta entonces fundamental realizar una conceptualización detallada sobre aprendizaje espacial, aprendizaje instrumental, psicofisiología del aprendizaje y aspectos metodológicos del estudio del aprendizaje, que permita ampliar el marco de referencia propuesto hasta el momento.

El estudio del aprendizaje, según Domjan (1999) es el resultado del deseo del ser humano por comprender las causas de la conducta; a pesar de que han surgido diferentes perspectivas teóricas que intentan explicarlas, el aprendizaje comparte, en parámetros generales, la misma definición para todas las corrientes que procuran explicarlo.

Según Hilgard (1965) citado por Costa (1979), el aprendizaje es la adquisición de nuevas habilidades y conocimientos en situaciones de estímulo específicas, en el que, como lo afirma Sattler (1988), se genera un cambio relativamente permanente en la conducta, como resultado de la práctica; Tarpay (2000) citado por Camelo et. al (2002) por su parte, lo define como un cambio del estado mental de un organismo, que ocurre como consecuencia de la experiencia e influye permanentemente en su adaptación (conservación de la especie).

Gran parte del estudio sobre el aprendizaje, según Day (1980) está íntimamente ligado con la percepción, las diferencias individuales y los estados motivacionales, ya que son factores determinantes en el momento en el que un organismo percibe un estímulo externo. El proceso a través del cual un estímulo es percibido por cualquiera de los sensorios, es transformado en impulsos eléctricos (trasducción), es preservado en el sistema nervioso y es finalmente almacenado en la memoria, se denomina proceso de

codificación de información, y es aquel que garantiza el aprendizaje. Mejía, Milán y Torres (1999) citados por Camelo y Yepes (1999) afirman que la codificación es el proceso a través del cual la información se convierte en códigos de naturaleza perdurable o estable en el tiempo (p. 51).

Ardila (1980) agrega que una vez percibida y codificada la información, rápidamente pasa a convertirse en archivos de corto plazo, los cuales pueden ser utilizados en los procesos cognitivos que tengan lugar en los siguientes minutos; dicha información tiende a desaparecer a menos que, según lo planteado por Ruiz (1994) se utilice el proceso de consolidación mediante el cual pueden convertirse en archivos más permanentes o, como él mismo las denomina, huellas de largo plazo.

Los mecanismos motivadores cumplen, de acuerdo con Torpe (1963), citado por Malim, Birch & Hayward (1999) una función importante en la adquisición de nuevos repertorios de comportamiento, ya que son los que incitan al animal a explorar activamente su entorno; por lo tanto, son utilizados como elemento fundamental en el aprendizaje. Uno de los mecanismos más utilizado es la asociación del estímulo con condiciones corporales específicas, como es el caso descrito por García, Ervin & McGowan (1968), citados por Costa (1979), quienes afirman que las sensaciones gustativas y olfatorias se asocian con condiciones viscerales y los estímulos dolorosos con los auditivos y visuales.

La propuesta de Torpe (1963) citado por Malim, Birch & Hayward (1999) encuentra soporte en la investigación de Venero, Herrero & Sandi (2000), quienes afirman que las diferencias individuales que se observan en la ejecución de pruebas de aprendizaje espacial pueden ser debidas a la interacción de distintos factores, entre ellos,

la emocionalidad. En este estudio se caracterizó el patrón emocional de ratas Wistar macho jóvenes, utilizando la prueba de campo abierto y el laberinto en cruz elevado, a partir de lo cual se evaluaron las capacidades de aprendizaje espacial de los animales en el laberinto acuático. Los resultados obtenidos indicaron la existencia de una correlación positiva entre la actividad locomotora en el campo abierto o entre la latencia al salir a los brazos del laberinto, y la latencia al encontrar la plataforma sumergida en el laberinto acuático. Este hecho puede ser contrarrestado si los animales son habituados previamente a nadar en el laberinto en ausencia de claves espaciales. Por tanto, en este estudio se concluyó que la ansiedad puede ser un factor crítico en el rendimiento de los animales en pruebas de aprendizaje espacial.

Sin embargo, no solo los mecanismos motivadores son los responsables de los procesos de codificación y consolidación de información, ya que las disposiciones innatas, según Grossmann (1967) citado por Costa (1979), hacen que el aprendizaje varíe entre especies y sujetos, por lo que es posible que emitan comportamientos diferentes. Martínez (2001), a través de su investigación, encontró que los ratones con una mutación del gen NF-1, presentan deficiencias de aprendizaje con una sorprendente similitud a la de los seres humanos, corroborando con sus resultados lo propuesto por Grossmann (1967) en el texto de Costa (1979).

Independientemente de las dificultades de tipo genético y emocional, según McLaren y Mackintosh (2000), la percepción recobra una importancia fundamental en los procesos de codificación y consolidación mencionados, ya que es a través de la información de color, forma, textura, temperatura, olor, entre otros, que un estímulo es percibido y en ocasiones aprendido. Pero además de las propiedades físicas de los

objetos, Ardila (1980) afirma que discriminamos la posición absoluta y relativa de los mismos en el espacio, así como también nuestra propia posición respecto de los demás cuerpos (p. 269), gracias, principalmente, a los receptores visuales.

El aprendizaje de la información de este tipo (espacial), está definida por Maier (2001), como la adquisición de información sobre las relaciones espaciales del entorno, el cual le facilita al animal adaptarse dentro de su medio.

Con respecto a la visión, según Ardila (1980) los psicólogos de la gestalt argumentaron que el espacio visual no se establecía por referencia al propio cuerpo, sino a lo percibido. Este mismo autor, citando a Gibson (1966) afirma que, además de la visión, la colaboración táctil cinestésica desempeña un papel de enorme importancia a lo largo de toda la piel y de las extremidades, en la exploración activa de las características del medio.

Complementando dichos planteamientos, Costa (1979) afirma que existen tres procesos de orientación que se clasifican según su función; el primero corresponde a la orientación en sistemas de relación fijos en el espacio y las fuentes de estímulo que proporcionan las coordenadas; en el segundo, la estabilización de los estados inmóviles y de movimiento; y en el tercero, la orientación hacia todos los objetos directamente percibidos y que son al mismo tiempo las metas. En estas tres categorías, se pueden incluir todas las actividades de orientación que hasta el momento se conocen.

Este mismo autor realizó algunos estudios acerca de la orientación en el espacio y concluyó que los sujetos se orientan de tal manera que llegan a la meta o sitio deseado, debido a que los estímulos ambientales percibidos por el animal son elaborados de tal forma que originan una orientación de la dirección en que se mueve, lo que se denomina

taxias. Estas han recibido distintos nombres según la posición del animal o según el camino por el que llega a la meta; con respecto a ello, Kuhn (1919), citado por esta misma autora, distingue las fototaxias o movimientos de alarma y cuatro tipos de topotaxias, que corresponden a la posición del animal en el espacio. De estas últimas, la primera es denominada tropotaxia o posición simétrica, en la cual el animal se ubica en una determinada posición con el objetivo de recibir los estímulos con la misma intensidad, de tal manera que si se llega a alterar un receptor, el animal se mueve en círculos. La segunda, corresponde a la menotaxia u orientación con brújula, que ocurre cuando el animal mantiene un ángulo constante respecto a una fuente de estímulos; la tercera es la telotaxia, que es aquella en la cual la orientación va dirigida hacia una meta, y finalmente, la mnemotaxia, en la que la orientación está basada en la memoria. Una especie puede poseer varios mecanismos de orientación.

Aprendizaje Instrumental

Según lo reportado por Domjan (1999) en los estudios que se han venido desarrollando sobre aprendizaje, se han encontrado diferencias claras en cuanto a las formas de aprender, aunque todas ellas estén desencadenadas por un estímulo inicial; asociados a dichos estímulos, existen dos fenómenos reconocidos por Malim, Birch & Hayward (1999) que son: la habituación, que se refiere a la manera como el organismo se acostumbra a la presencia de un estímulo sin responder a él; y la asociación, que se refiere a las ocasiones en las que un estímulo es atentamente percibido por un organismo, debido a que o se presenta simultáneamente a otro o genera consecuencias determinadas.

A partir del fenómeno de la asociación, existen, según los autores en mención, cuatro formas diferentes en las que un organismo puede aprender; la primera, es el condicionamiento clásico, el cual busca explicar la manera mediante la que una conducta refleja (involuntaria) que se produce automáticamente como respuesta a un estímulo apropiado, puede asociarse con un nuevo estímulo que, por naturaleza no activa dicha conducta, pero que por asociación, se enseña al sujeto a generarla, dando como resultado lo que Domjan (1999) denomina reacciones condicionadas o reflejos. El segundo, el condicionamiento instrumental, que de acuerdo con este mismo autor, es aquel proceso en el que se aprende, como resultado de la asociación de una acción con un reforzador; el aprendizaje latente, el cual corresponde al tercer tipo, es aquel que a pesar de no manifestarse inmediatamente, se activa por alguna contingencia y, por último, el aprendizaje por costumbre, el cual es pasivo y se da frente a estímulos repetidos regularmente. A las formas de aprender propuestas por Malim, Birch & Hayward (1999), Domjan (1999) agrega el aprendizaje por observación, el cual se adquiere por imitación.

En condiciones de experimentación como las del presente trabajo, en las que se requiere de un proceso de entrenamiento de animales en la correcta solución de un laberinto, es preciso hacer uso del condicionamiento instrumental, también denominado operante, el cual según lo referido por Tarpay (2000), citado por Camelo et. al. (2002) fue incorporado gracias a las investigaciones de Edward Thorndike y está basado en la ley del efecto; esta propone que la conducta que tiene consecuencias placenteras tiende a repetirse bajo las mismas circunstancias, mientras que la que no encuentra dicha contingencia positiva tiende a desaparecer.

Skinner (1953) identificó cuatro procedimientos operantes, dos de los cuales fortalecían la conducta y los otros dos la debilitaban. En el reforzamiento positivo, método utilizado para el procedimiento de la presente investigación, a una respuesta le sigue la aparición de un reforzador positivo o estímulo, cuyo efecto es fortalecer la conducta que lo precede (Respuesta – R → Estímulo positivo - E+). De acuerdo con esto, el mismo autor afirma que la consecuencia de satisfacción o de molestia sirve para fortalecer o debilitar la asociación entre la respuesta y la situación estímulo, haciendo que los sujetos establezcan una relación de contingencia entre estos. Según Domjan (1999) la relación entre respuesta y reforzador depende de dos factores independientes entre sí: a) la contigüidad temporal o relación de tiempo existente entre la respuesta y el reforzador, la cual debe ser inmediata,; y b) la contingencia, que hace referencia a la relación de causalidad existente entre la respuesta instrumental y el reforzador, siendo la emisión de la conducta esperada un requisito necesario y suficiente para recibir el refuerzo.

Premack (1965), Timberlake y Allison (1974) y Timberlake (1980), citados por Angel, de la Espriella y Pereira (1982), afirman que tanto la ley del efecto (Tarpay, 2000 citado por Camelo et. al., 2002) como el modelo de refuerzo (Skinner, 1953) son insuficientes para explicar la conducta instrumental, ya que existen condiciones adicionales que son determinantes en los cambios de la respuesta operacional: a) la privación (Premack, 1965, citado por Angel, de la Espriella y Pereira, 1982) y b) la motivación (Domjan, 1999). Estos autores coinciden en afirmar que el estímulo que induce el cambio de una conducta proviene de dos fuentes: una biológica, denominada “motivación primaria” y otra de la naturaleza del reforzador, llamada “motivación por

incentivo”. En la primera, el impulso parece residir dentro del organismo como un estado de pulsión biológica; en este caso, el hambre y la sed constituyen fuentes de motivación primaria. En la motivación por incentivo, la sola presencia del alimento o el agua pueden desencadenar la conducta.

Para el caso del presente estudio, el reforzamiento de la conducta fue producto tanto de la reducción de la pulsión biológica como de la motivación por incentivo, que de acuerdo con Domjan (1999) desempeñan una función fundamental en la emisión de la respuesta instrumental. De acuerdo con estos planteamientos resulta evidente que el aprendizaje, además de estar mediado por aspectos ambientales, responde a procesos fisiológicos que lo explican. Estos procesos merecen una descripción detallada, puesto que aclaran y complementan la comprensión de los mecanismos del aprendizaje estudiados en el presente trabajo.

Psicofisiología del aprendizaje

Existen múltiples sistemas de aprendizaje, según lo propuesto por Kim y Baxter (2001), los cuales son paralelos, presentan diferentes propiedades conductuales, se basan en sustratos cerebrales y mecanismos neurales diferenciados, pueden cooperar o entrar en conflicto, y permiten el empleo de múltiples estrategias espaciales durante la orientación y la navegación en el entorno.

La memoria, siendo uno de dichos sistemas que interviene como mecanismo mediador del aprendizaje, según Ardila (1980) es aquella en la que se almacena la información codificada, independientemente de que sea por cortos o largos períodos de tiempo; esta, de acuerdo con Escobar y Pimienta (1998) es la capacidad que tiene el cerebro de conservar información y manifestarla posteriormente cuando sea requerida;

ha sido ampliamente relacionada con el aprendizaje, debido, según estos mismos autores, a que es uno de sus mecanismos mediadores y, estructuralmente, ambas se ubican en áreas cercanas del cerebro pertenecientes al sistema límbico.

En los animales, una vez se memoriza y por consiguiente se aprende, se produce un cambio morfológico y funcional en el sistema nervioso según lo propuesto por Silva, Frankland, Marowitz, Friedman, Laszlo, Cioffi, Jacks, Bourtchuladze & Lazlo (2002). Sobre esto, tal y como lo afirma Welsrantz (1990), la memoria en los mamíferos está distribuida a lo largo de muchas regiones del cerebro; el cerebro mamífero, posee varios sistemas de memoria independientes, con mecanismos diferentes y diferentes disposiciones anatómicas de las cuales algunas están dispersas en el cerebro y otras estas estrechamente organizadas. Los tipos de memoria son: (a) memoria a corto plazo, (b) conocimiento y habilidades, (c) memoria asociativa, (d) memoria de evento, (e) memoria a largo plazo, la cual según Schelink, Forestell & Lolordo (2001), se puede evaluar mediante la discriminación olfatoria.

Bullier (1983), en un estudio sobre la memoria, concluyó que las neuronas de la vía por donde se procesa la información visual, responden a propiedades físicas de los objetos (tamaño, forma, color, etc), de tal manera que se produce una síntesis completa de la representación de los mismos, lo que se entiende como percepción. Una vez procesada dicha información, pasa por el hipocampo y la amígdala (sistema límbico), para ser almacenada en recuerdos; este mismo autor comprobó que, si se extirpaba quirúrgicamente el lóbulo temporal de pacientes epilépticos, en muchos casos se desarrollaba una pérdida de memoria. Los resultados de estos hallazgos, resulta imposible reproducirlos en humanos, ya que una pérdida global de memoria en animales

no es comparable a la que ocurriría en los humanos por la extirpación del hipocampo; sin embargo los hallazgos de la extirpación de la amígdala de monos, los cuales fueron sometidos a experimentación para obtener un modelo animal de amnesia global anterógrada (los recuerdos almacenados algún tiempo antes de la operación se conservan, pero no pueden formarse otros nuevos) son más parecidos a los que se producirían en los hombres, encontrando que la amnesia resultante de la lesión del hipocampo y la amígdala, no se limita al sentido visual, sino que parece ser global. El deterioro de la amígdala y del hipocampo, componentes principales del llamado sistema límbico, no es el único tipo de patología capaz de provocar una amnesia global, ya que Bullier (1983) encontró que, en algunos pacientes amnésicos la lesión está localizada en el diencefalo (tálamo e hipotálamo).

El funcionamiento de la memoria depende, además de sus estructuras, de procesos bioquímicos que pueden ser innatos del funcionamiento o exteriores a este; Hashimoto, Hossain, Shimoda, Sugioka, Yamasaki, Fujii, Ishibashi, Jun & Shido (2002), afirman, que el ácido decosaheptaenoico, está implicado en la restauración y el realce de las funciones relacionadas con la memoria. Así mismo, Li (2002), en una investigación en la cual inyectó a los animales con glucosa dos horas antes de un entrenamiento, descubrió que el aumento en el nivel de esta parece mejorar la cantidad de información que el ratón recordaba de la sesión de entrenamiento al día siguiente. Un aumento en los niveles de glucosa, luego de haber ingerido comida, produce la liberación de moléculas que se encuentran en el cerebro y médula espinal, todo esto debido a que la comida dispara la liberación de componentes bioquímicos, como el aFGF, que permiten que la memoria se afirme más en el hipocampo.

El S-Adenosilmetionina es otro componente químico que actúa sobre los procesos de memoria y aprendizaje, específicamente dentro del sistema colinérgico, ya que, según lo referido en el artículo S-Adenosilmetionina (2000), esta sustancia ha estado implicada tradicionalmente en procesos cognitivos y de aprendizaje. La pérdida de memoria suele estar asociada con disfunción colinérgica central y disminución del número de receptores en distintas regiones del cerebro, al igual que con el bloqueo en los receptores muscarínicos (receptores implicados en la secreción exocrina y endocrina) o la lesión de las proyecciones colinérgicas septohipocampales.

Morales, Mendieta, Parra, Limón & Luna (2001), afirman que los receptores noradrenérgicos participan en la adquisición del aprendizaje y la consolidación de la memoria. En un estudio más reciente, Ambrogini, Cuppini, Ciaroni, Cecchini, Terri, Santini & del Grande (2002), a partir de la evaluación de la neurogénesis (creación de nuevas neuronas), encontraron que existe una relación entre el aprendizaje y la supervivencia de las células nuevas.

Psicofisiología del aprendizaje espacial

A partir de lo reportado en el artículo El hipocampo y la memoria espacial (2000), se puede afirmar que una de las estructuras cerebrales relacionadas con el aprendizaje espacial, es el hipocampo; esta es un área relacionada con la corteza cerebral, que se ubica al interior del lóbulo temporal y pertenece a la corteza primitiva. El hipocampo, está en comunicación con diversas regiones de la corteza cerebral en lo que podría considerarse el sistema denominado hipocámpico; en él se unen la corteza perrinal, la entorrinal y la parahipocámpica. De acuerdo con Bingman (1992), en el ser humano el sistema hipocámpico se asocia a la llamada memoria episódica y a la

memoria espacial. Las personas con daño hipocámpico, en especial en el derecho, presentan problemas para la ubicación de objetos individuales en un ambiente; sin embargo, esta no es la única estructura asociada a dichos procesos puesto el lóbulo parietal también ha sido relacionada a estos.

O'Keffe y Nadel (1978), avanzaron en la comprensión del papel que el hipocampo puede desempeñar en los procesos de aprendizaje y memoria espacial; ellos afirman que la función del hipocampo en roedores no se restringe a la formación de un mapa cognitivo. En el experimento de Santín, Rubio, Begega, Mirand & Arias (2000) se analizan diferentes formas de navegación espacial a nivel psicológico y neurobiológico, en donde se buscaba un modelo más general y explicativo de la función del hipocampo en mamíferos; la conclusión sugiere que el hipocampo es importante en el procesamiento del espacio, no obstante esta no parece ser la única función y posiblemente desempeñe una más amplia participando en la memoria relacional.

Dentro de la llamada memoria espacial, Goldman (1992), citado por Rodrigo y Prados (2003) reconoce la memoria funcional, que en los seres humanos se considera básica para la comprensión del lenguaje, el aprendizaje y el razonamiento. Las operaciones de la memoria funcional se realizan en la región de los lóbulos prefrontales de la corteza cerebral, en ella la formación de las sinapsis se da a la edad de dos a cuatro meses en las ratas. Adicionalmente, según este mismo autor, las neuronas capaces de retener las coordenadas visuales y espaciales de un estímulo (retención en la mente de la localización) se presentan organizadas en una zona específica de la corteza prefrontal, constituyendo el núcleo del sistema espacial de la memoria funcional.

Según Chamizo, Sterio & Mackintosh (1985) y Chamizo (2003) debido a que la corteza prefrontal opera como intermediaria entre la memoria y la acción, una lesión en dicha región podría preservar el conocimiento sobre el mundo externo, pero destruiría la capacidad del organismo para traer a la mente dicho conocimiento almacenado. Dicha corteza forma parte de una red compleja de conexiones recíprocas entre el surco principal y las grandes áreas sensoriales límbicas y premotoras de la corteza cerebral, la cual podría estar dedicada fundamentalmente al procesamiento de la información espacial.

Según Goldman (1992), citado por Rodrigo y Prados (2003) el papel principal del hipocampo consiste en consolidar nuevas asociaciones, mientras que la corteza prefrontal se ocupa de la extracción de la información almacenada en la memoria a largo plazo.

Existen otras estructuras que participan en la representación espacial, estas fueron descritas en el artículo El hipocampo y la memoria espacial (2000), y son: (a) el lóbulo frontal que transforma el conocimiento espacial en acciones; (b) la corteza motora que usa referencias espaciales para codificar sus programas; y (c) la corteza premotora que tiene una serie de representaciones espaciales diferentes relacionadas con la generación de movimiento.

Adicionalmente, se ha encontrado que existen procesos bioquímicos en el hipocampo que intervienen en el aprendizaje y la memoria espacial. Tal y como lo afirman Tyler, Alonso, Bramham, Cliver & Pozzo (2002), el BDNF, es uno de ellos; este modula la transmisión sináptica y la plasticidad, actuando a lo largo de diferentes dominios espaciales y temporales. En este mismo sentido, Rusakov, Davies, Harrion,

Diana, Richer, Bliss & Stewart (1997), encontraron que los cambios bioquímicos en el hipocampo generan variaciones sutiles en la organización sináptica, que demuestran la consolidación del aprendizaje.

Otro factor que interviene en el aprendizaje espacial es el descrito por Block (2000), quien afirma que la disminución de serotonina y de la modulación colinérgica, estropea el hipocampo y el resultado es un déficit cognitivo parecido al encontrado en ratas con bastante edad (pérdida de la memoria). La serotonina actúa paralelamente con el mecanismo colinérgico en el hipocampo, que a su vez es enervado directamente por la acetilcolina.

Los planteamientos conceptuales sobre el hipocampo, propuestos por O'Keffe y Nadel (1978); El hipocampo y la memoria espacial (2000) y Santín, Rubio, Begega, Mirand & Arias (2000) coinciden en que dicha región cerebral cumple un papel fundamental en el aprendizaje espacial. Sin embargo, Jiménez (2002) demostró que las lesiones hipocampales no impiden el aprendizaje de una tarea espacial si se emplea un procedimiento de entrenamiento espacial previo; en este sentido, este autor propone que las lesiones hipocampales producen diversos déficits, pero estos no son de tipo espacial, sino conductual, lo que quiere decir que el hipocampo no es absolutamente necesario para el aprendizaje de un lugar; serian las combinaciones de déficit especiales y no espaciales (síndrome hipocampal) lo que desencadenaría la dificultad en la adquisición de este.

Debido a que los procesos de aprendizaje y memoria espacial no tienen una localización específica en las estructuras cerebrales, Thinus (1996) y Desroisers (1999) generan un nuevo planteamiento, mediante el cual proponen que la superficie del

cerebro es un mosaico de representaciones topográficas, que impiden establecer una localización estricta de dichos procesos cognitivos. A partir de este concepto Maier (2001) propone que el aprendizaje espacial es el resultado de una combinación de información topográfica y geométrica, que corresponde a la integración de una representación pictórica y de la información sobre ángulos y distancias (p. 67), lo cual denominó mapas cognitivos.

Esta definición es enriquecida por Aguirre (1999), quien afirma que el mapa cognitivo alude a una interioridad mental y es un dispositivo que orienta al sujeto a diario en la navegación en su contexto. Según Kuipers (1982), este dispositivo mental se refiere a una especie de cúmulo de información espacial acerca del medio, que no está gráficamente dibujada; permite resolver problemas espaciales cotidianos, por lo que posibilita la adopción de muchas orientaciones en un entorno. De acuerdo con Gould y White (1974), esta información genera y establece relaciones en el espacio en el que los sujetos se mueven y por ello recibe la denominación de mapa cognitivo (p. 2).

Debido a la pertinencia del tema, Bullier (1983), con base en los resultados de sus investigaciones, describe de forma detallada lo que sucede al interior de la formación de los mapas cognitivos; al respecto afirma que las informaciones sensoriales recogidas, tanto en la superficie del cuerpo como en los órganos de los sentidos, convergen hacia la superficie cerebral o córtex, donde son transformadas y elaboradas en percepciones.

Muchos investigadores han realizado numerosos experimentos con diferentes clases de animales con el fin de aclarar el papel que juegan los mapas cognitivos en el aprendizaje espacial; uno de estos estudios fue el realizado por Lopez, Gómez, Vargas, Rodríguez & Salas (2000), con mamíferos; a partir de este, llegaron a la conclusión que

estos animales pueden usar diferentes estrategias para resolver problemas espaciales basados en sistemas múltiples de aprendizaje y memoria. Esta investigación describe la implicación del hipocampo en el funcionamiento de los sistemas de memoria espacial, basados en estrategias aloécnicas, las cuales son representaciones del espacio objetivo, que incluyen información sobre las relaciones métricas y geométricas entre diferentes características o elementos del entorno espacial, y que son independientes de la posición del sujeto.

Otro estudio, realizado por estos mismos autores ofreció resultados concretos acerca de la utilización de los mapas cognitivos en reptiles y peces, indicando que las áreas del palio de estos animales, homólogas al hipocampo de los mamíferos, están también implicadas en la memoria espacial, y basadas en representaciones relacionales o aloécnicas. Estos datos sugieren que muy temprano en la evolución de los vertebrados, el palio medial de un grupo de peces ancestrales, que dieron lugar a los vertebrados vivientes, se especializó en el procesamiento y la codificación de la información espacial, y que esta característica funcional se ha conservado a lo largo de la evolución, independientemente de cada uno de esos grupos de vertebrados.

Aspectos metodológicos del estudio del aprendizaje

En el estudio del aprendizaje existen, de acuerdo con Pearce, Roberts, Redhead & Prados (2000), tres elementos básicos que deben tenerse en consideración: los sujetos, los instrumentos y la metodología. En este sentido, Domjan (1999) plantea que la mayoría de los procedimientos experimentales son desarrollados con sujetos animales como ratas, ratones, conejos, peces, palomas y monos. Esto ocurre debido, tanto a razones teóricas como de tipo metodológico: a) los animales permiten mayor grado de

precisión en cuanto al control de experiencias pasadas, b) adicionalmente, facilitan el estudio de aprendizajes asociados a la adquisición de alimento, evitación del dolor físico o sufrimiento y el descubrimiento de potenciales parejas sexuales; c) por otro lado, la mayoría de investigaciones fisiológicas que se han realizado sobre procesos cognitivos no pueden llevarse a cabo con personas.

Al respecto, Morris (1981) afirma que, a pesar de los descubrimientos alcanzados a través de la investigación con sujetos animales, estos no resultan perfectamente extrapolables a la naturaleza humana aunque sí han brindado importantes indicios y guías en el tratamiento del aprendizaje y las perturbaciones de la memoria.

Con respecto a los instrumentos, para el estudio de los procesos de aprendizaje espacial, los laberintos para adiestrar ratas son unos de los más utilizados; su uso de acuerdo con Domjan (1999), lo introdujo el psicólogo estadounidense W. S. Small en el año 1900. Estos instrumentos, según Costa (1979), tienen como objetivo, enseñar al animal un recorrido específico para llegar a la meta, la cual no es visible desde el punto de partida. Existen varios tipos, Domjan (1999) describe que los más sencillos tienen forma de T o de Y y los animales pueden recorrerlos por túneles abiertos o cerrados, o por pasarelas elevadas, mientras que, los más complicados, tales como el laberinto múltiple de 3 x 3, tienen gran cantidad de pasillos ciegos. A través del entrenamiento se espera, independientemente de la dificultad del laberinto, que los animales aprendan el camino más corto para llegar al reforzador.

El laberinto múltiple de 3 x 3, utilizado para el procedimiento planteado en este estudio, es según lo reportado por Luna y Maldonad (1989) citados por Camelo y Yepes

(1999) un instrumento muy conocido y utilizado en diversas investigaciones sobre farmacología experimental:

Consta de nueve compartimentos de 15cm. x 15 cm. x 15 cm., intercomunicados por entradas que pueden ser abiertas o cerradas a voluntad del experimentador.

En él resulta fácil establecer rutas alternas hacia una meta y medir capacidad de aprendizaje y memoria (p. 89).

Al respecto Costa (1979) afirma que los experimentos con laberintos han demostrado que los resultados del aprendizaje con refuerzo no se limitan a la situación aprendida, ya que cuando una rata domina un laberinto y algo ha cambiado dentro de él, es capaz de resolverlo sin tener que iniciar el proceso de aprendizaje de nuevo, sin necesidad de un reforzador. Sobre esto Elliott (1930), citado por Costa (1979), afirma que las ratas aprenden a solucionar un laberinto, no sólo debido a un estímulo especial a manera de premio, puesto que, las investigaciones han demostrado que si las ratas, antes de comenzar el proceso de entrenamiento, recorren un laberinto sin que encuentren un premio final en la meta, lo aprenderán mucho más rápido que los animales control, que no tienen esta experiencia previa.

La utilización de los laberintos o cualquier otro tipo de instrumento, varía según el método que se utilice; en el aprendizaje instrumental, según lo propuesto por Domjan (1999) existen dos métodos posibles para el entrenamiento de los sujetos: a) el de operante libre, en el que se permite la ejecución repetida de la respuesta instrumental sin retirar al participante de la cámara experimental, y b) el de ensayo discreto, en el que el participante puede realizar la respuesta instrumental solo durante períodos especificados.

El método de ensayo discreto, empleado para el entrenamiento de los sujetos del presente estudio, consiste según el autor en mención, en retirar al animal del aparato luego de cada ensayo, permitiéndole ejecutar la respuesta instrumental solo una vez por cada intento. Domjan (1999) con respecto a la manera de evaluar la conducta instrumental de los animales en un ensayo discreto, afirma que:

La conducta en un laberinto puede cuantificarse midiendo qué tan rápido llega el animal de la caja de inicio a la meta, lo que denomina velocidad de carrera o tiempo de recorrido. Otra medida común es la latencia, es decir el tiempo que le lleva al animal dejar la caja de inicio y empezar a desplazarse por el corredor (p. 126).

Según Camelo y Yepes (1999), a través de la repetición de los ensayos, los animales van necesitando progresivamente menos tiempo para alcanzar la meta. Al respecto, Costa (1979) afirma que las ratas que tratan de llegar a la meta en un laberinto siempre escogen el camino dependiendo de su experiencia anterior de éxito, lo cual significa que su comportamiento al principio del adiestramiento no es aleatorio; Bonilla, Portes & Avitia (2001) agregan que pareciera que los animales trabajaran de acuerdo con una hipótesis, de manera que estos solo consiguen progreso cuando abandonan sus hipótesis falsas.

Justificación

Las sustancias inhalantes constituyen uno de los psicodislépticos de mayor uso en Colombia (Montoya & Torres, 1994), de manera que su uso resulta superado únicamente por el alcohol y la marihuana (Askergren, 1991; Bruckner & Peterson, 1996; Taylor & Harris, 1990; Morvai & Ungvary, 1999; y UNICEF, 2003).

A pesar de lo enunciado y de que el consumo está asociado directamente con la conducta delictiva callejera, la legislación colombiana es tolerante en cuanto a su venta y consumo; dicha tolerancia se debe, por lo menos en parte, a que se trata de una sustancia producida legalmente y con uso industrial específico, la cual no participa ni del enorme negocio del comercio de estupefacientes, ni de la millonaria delincuencia asociada a él, por lo que es considerado un tóxico menor en este sentido (Córdoba, 2000; Proyecto Niños Huelepega, 2001; Organización Casa Alianza, 2003; UNICEF, 2003; Velez et. al, 2003).

La literatura expone con claridad el cuadro de compromiso fisiológico global que ocurre por la exposición aguda a los inhalantes, tales como alteraciones psicoperceptivas, irritabilidad de las mucosas nasales y orales, embriaguez y alteraciones psicomotoras (Escobar & Aruffo, 1980; Cooper, Newton & Reed, 1997; y Proyecto Niños Huelepega, 2001). Los efectos antes citados son reconocidos popularmente como los únicos, desconociendo alteraciones a largo plazo, como el síndrome orgánico cerebral, el cual se refiere al deterioro progresivo del SNC (Coscia, et al., 2000; Eller, Netterstrom & Laursen, 1999; Lazar et al. 1999; Proyecto Niños Huelepega, 2001; Rosenberg & Sharpe, 1992). A pesar de la gravedad de dichos efectos, es incipiente la investigación a nivel nacional y los estudios internacionales, además de ser pocos, se han realizado en ambientes socioculturales distintos al colombiano.

El consumo de inhalantes y específicamente de pegante de contacto con tolueno “Boxer” lesiona irreversiblemente las neuronas (Coscia, et al. 2000; Furnas y Hine, 1998; Lazar, 1999; Massangale, et al. 1970 y Rosenberg y Sharpe, 1992), produciendo, entre otras, alteraciones de las funciones cognitivas (Eller, Netterstrom & Laursen, 1999;

Voneuler, et al., 1993; Voneuler, et al., 2000 y Yaviv, Patkina & Zvartav, 1994), en especial del aprendizaje espacial (Eller, Netterstrom y Laursen, 1999; Herman, 1996; Keda, 1990; Lugo, 1998; Voneuler et al., 1993 y Voneuler et al., 2002). En este sentido, la presente investigación se justifica puesto que pretende evaluar los efectos agudos de la inhalación de pegante de contacto con tolueno “Boxer”, sobre la ejecución en un laberinto múltiple, de un grupo de ratones machos; mediante procedimientos éticamente permisibles y económicamente costeables.

Según lo expuesto, se puede afirmar que una generación está creciendo en las calles de las ciudades colombianas bajo los efectos del consumo de pegante de contacto con tolueno “Boxer” (Córdoba, 2000; Proyecto Niños Huelepega, 2001; Organización Casa Alianza, 2003; UNICEF, 2003); su futuro entonces depende de que investigaciones como la presente, emitan hallazgos científicamente fructíferos a partir de los cuales se emprendan acciones para ayudar a esta población a redimir esta y otras circunstancias, que representan una amenaza tanto a nivel individual como público.

Problema

¿Cómo afecta la inhalación aguda y crónica de pegante de contacto con tolueno “Boxer”, el aprendizaje espacial de un grupo de ratones machos?

Objetivos

Objetivo General

Evaluar los efectos agudos y crónicos de la inhalación de pegante de contacto con tolueno “Boxer”, sobre el aprendizaje espacial, de un grupo de ratones machos.

Objetivos específicos

Comparar el nivel de aprendizaje espacial en un laberinto múltiple, de un grupo de ratones machos, luego de diez días de entrenamiento, después de una sesión de exposición a una situación de inhalación (aguda) con pegante de contacto con tolueno “Boxer” y luego de diez sesiones de exposición (crónica) a la misma situación, en presencia de la sustancia tóxica.

Comparar el nivel de aprendizaje espacial en un laberinto múltiple, de un grupo de ratones machos, luego de diez días de entrenamiento, después de una sesión de exposición a una situación de inhalación sin pegante de contacto con tolueno “Boxer”, y luego de diez sesiones de exposición a la misma situación, en ausencia de la sustancia tóxica.

Comparar el nivel de aprendizaje espacial, de dos grupos de ratones machos, en el recorrido de un laberinto múltiple, luego de diez días de entrenamiento, después de una sesión de exposición a situación de inhalación con y sin pegante de contacto con tolueno “Boxer” y luego de diez sesiones de exposición a situación de inhalación con y sin pegante de contacto con tolueno.

Variables

Variable independiente

Situación de inhalación con y sin pegante de contacto con tolueno “Boxer”, la cual consistía en introducir a los sujetos, durante 30min., por diez días consecutivos, a unas cámaras de inhalación, a las cuales les fue acondicionado un sistema de inyección y extracción de aire, con vapores de pegante de contacto con tolueno para el grupo

experimental y con aire del ambiente libre de dicha sustancia tóxica para el grupo control (véase apéndice D).

La sustancia tóxica disuelta en el aire de las cámaras de inhalación del grupo experimental fue un pegante de contacto industrial, “Boxer”, suministrado en dosis de 60gr, cuyo principal componente es el tolueno, el cual constituye el 80% de la sustancia.

Variable dependiente

Aprendizaje espacial evaluado a través del nivel de ejecución en el recorrido de un laberinto múltiple de 3x3. Los indicadores conductuales para evaluar dicha ejecución fueron:

1. Tiempo de latencia: corresponde al lapso de tiempo que tarda el sujeto en emitir la respuesta de salida de la casilla correspondiente (véase apéndice A); siendo, para la presente investigación, 2 min. su máxima duración posible.

2. Tiempo de recorrido: entendido como el lapso de tiempo comprendido desde la casilla de salida hasta la que contiene el reforzador (véase apéndice A); en este, al igual que en el indicador anterior, la duración máxima posible era de 2min.

3. Acierto por oportunidad: el sujeto toma la ruta con claves visuales hasta llegar a la casilla que contienen el reforzador.

4. Error por oportunidad: la emisión de una de las siguientes conductas por parte de los sujetos: a) permanecer en la casilla de salida más de 2min., b) realizar el recorrido durante un tiempo mayor a 2min., c) devolverse a la casilla de salida después de iniciar el recorrido, d) trepar por las paredes del laberinto y e) tomar la ruta equivocada.

Variables de control

Las variables que fueron controladas por las investigadoras, por su posible impacto sobre la ejecución en el recorrido del laberinto múltiple, de ambos grupos, se relacionarán a continuación. En la tabla se presenta una descripción de las variables, el mecanismo usado para controlarlas y el motivo para hacerlo.

Tabla 3

Variables de control para el grupo control y experimental

Variable de control	Sistema de control	Justificación
Del sujeto		
Cepa	Los sujetos se seleccionaron de la cepa ICR del bioterio del Instituto Nacional de Salud.	Las diferencias genéticas pueden modificar las conductas de aprendizaje (Camelo y Yepes, 1999).
Edad	Sujetos con 22 semanas de edad.	La maduración neuronal es un factor determinante en la capacidad de aprendizaje de los sujetos (Camelo y Yepes, 1999).
Del ambiente		
Hora	Los procedimientos se realizaron todos los días a la misma hora.	La diferencia de horario produce cambios en los estados cíclicos de los animales (Camelo y Yepes, 1999).

Luz	Los vigilantes de la Universidad de la Sabana prendían y apagaban la luz a las 8:00 a.m. y a las 8:00 p.m., respectivamente.	Las variaciones en el ritmo circadiano pueden producir alteraciones en el comportamiento de los sujetos (Camelo y Yepes, 1999).
Ruido	El laboratorio de conducta animal de la Facultad de Psicología de la Universidad de la Sabana cuenta con cuartos adaptados para mantener a los animales aislados del ruido externo.	El ruido puede aumentar los niveles de estrés en los animales y modificar la conducta esperada (Camelo y Yepes, 1999).
De los instrumentos		
Hojas de registro	Los datos fueron registrados en formatos unificados (véanse apéndices B y C).	Para efectos del análisis estadístico de los resultados, los datos deben estar registrados organizadamente (Camelo y Yepes, 1999).
Cronómetro	Los tiempos de ejecución fueron contabilizados mediante cuatro cronómetros iguales, uno para	La utilización del mismo tipo de cronómetros permite mayor exactitud en las medidas de

	cada investigador.	tiempo registradas (Camelo y Yepes, 1999).
Laberinto múltiple de 3 x 3	Todos los sujetos fueron entrenados en cuatro laberintos iguales, forrados de negro y con las señales visuales geométricas de color blanco.	Se deben garantizar condiciones de entrenamiento iguales para todos los sujetos (Camelo y Yepes, 1999).
Cámara de inhalación	Los sujetos se sometieron al proceso de inhalación en cinco cámaras con las mismas características.	Se deben garantizar condiciones experimentales iguales para todos los sujetos (Camelo y Yepes, 1999).
Balanza	La balanza permitía medir la cantidad exacta de pegante de contacto con tolueno requerida para cada inhalación.	Se debe garantizar la inhalación de la misma cantidad de sustancia, para todos los sujetos del grupo experimental (Camelo y Yepes, 1999).
Del investigador		
Observadores	Cuatro observadores estuvieron presentes simultáneamente durante las diferentes fases del proceso experimental.	La cantidad de observadores garantiza la confiabilidad de los datos (Camelo y Yepes, 1999).

Hipótesis

Ho: “La inhalación aguda y crónica de pegante de contacto con tolueno “Boxer” en dosis de 60gr no afecta el aprendizaje espacial de un grupo de ratones machos”.

Hi: “La inhalación aguda y crónica de pegante de contacto con tolueno “Boxer” en dosis de 60gr afecta el aprendizaje espacial de un grupo de ratones machos”.

Método

Diseño

El diseño empleado en la presente investigación es de tipo experimental, ya que, según Hernández, Fernández & Baptista. (1998):

Es un estudio en el que se manipulan deliberadamente una o más variables independientes (inhalación de pegante de contacto con tolueno) para analizar las consecuencias que la manipulación tiene sobre una o más variables dependientes (aprendizaje espacial), dentro de una situación de control para el investigador (p. 107).

Específicamente, el diseño de series cronológicas con repetición del estímulo, fue el utilizado para alcanzar el objetivo del presente estudio; en este, según los autores mencionados, los sujetos son asignados al azar a los grupos, experimental y control, a cada uno de los cuales se le administra varias veces el tratamiento experimental que le corresponde, ya que en ocasiones el estímulo no tiene efecto, o es mínimo si se aplica una sola vez. Hernández, Fernández & Baptista (1998) afirman que: “en estos casos se puede repetir el tratamiento experimental y administrar una postprueba después de cada aplicación (...) o por alguna explicación teórica o empírica, aplicar postpruebas a intervalos diferentes” (p.155). Dicho diseño puede diagramarse de la siguiente manera:

R G_{exp.} O₁ X₁ O₃ X₁ O₅

R G_{con.} O₂ X₂ O₄ X₂ O₆

R = asignación aleatoria

G_{exp} = grupo experimental

G_{con} = grupo control

O = observación

X₁ = sesión de exposición a la situación de inhalación con pegante de contacto con tolueno.

X₂ = sesión de exposición a la situación de inhalación sin pegante de contacto con tolueno.

Sujetos

La muestra estuvo constituida por cuarenta y seis (46) ratones machos, cepa ICR, de 22 semanas de edad, provenientes del bioterio del Instituto Nacional de Salud (Bogotá - Colombia).

Estos, luego de ser entrenados en el recorrido de un laberinto múltiple de 3x3, fueron asignados aleatoriamente al grupo control y experimental (23 sujetos en cada uno), e identificados con marcas en la cola, realizadas con tinta indeleble de dos colores (rojo para el grupo experimental y azul para el grupo control), garantizando así la identidad de cada ratón y la precisión en el registro de evaluación. Los dos grupos se mantuvieron separados en cajas de mantenimiento, en la misma habitación y en iguales y constantes condiciones de humedad, inversión del ciclo luz oscuridad, alimentación, ruido y salubridad.

Las consideraciones éticas que se tuvieron en cuenta para la manipulación de los sujetos, fueron las estipuladas por la norma vigente en Colombia, según el decreto 1830 de 1993, del Ministerio de Salud, el cual designa la preservación de los principios éticos en la investigación con sujetos animales; para lo cual se tomaron las siguientes precauciones: la alimentación fue suministrada con las consideraciones experimentales de privación, que nunca puso en riesgo la vida del animal; el agua estuvo disponible

permanentemente, y se evitaron situaciones de padecimiento y sufrimiento innecesarios. Al terminar el procedimiento experimental, los sujetos fueron entregados a los administradores del laboratorio de conducta animal de la facultad de psicología de la Universidad de la Sabana, para su cuidado y manejo final.

Instrumentos

Para efectos de la presente investigación se utilizaron los siguientes instrumentos:

1. Laberinto múltiple de 3 x 3: la unidad utilizada en el experimento fue copiada idéntica al original, fabricado con estándares internacionales y distribuido por su casa fabricante: Columbus Instruments International Corporation - Lab - Animal Research Equipment Division.

Fabricado en vidrio de 4mm de grosor, consta de nueve compartimentos de 15 x 15 x 15cm, intercomunicados por entradas que pueden ser abiertas o cerradas a voluntad del experimentador (véase apéndice A). En este resulta fácil establecer rutas alternas hacia una meta y medir capacidad de aprendizaje.

En función de la presente investigación, el laberinto fue forrado con cartulina negra y le fueron adaptadas figuras geométricas de color blanco (triángulos) en algunas de las paredes y piso, que se utilizaron como pistas visuales para el aprendizaje del recorrido en el laberinto, ya que conducían al sujeto hacia el reforzador positivo.

2. Cámara de inhalación cúbica: construida en vidrio de 4mm de espesor, cuyas medidas son 30 x 30 x 30cm. Contiene en su interior una malla de alambre (30 x 30 cm.) a una distancia de 10 cm. del piso, con el fin de evitar el contacto de los animales con su excremento. Adicionalmente, la cámara cuenta con una tapa de vidrio, sellada con glicerina durante la inhalación, con el fin de evitar el escape de la sustancia tóxica.

A este diseño le fue acondicionado un dispositivo de inyección y extracción de aire, utilizando dos motores de pecera para cada cámara, los cuales realizaban un barrido constante de aire dentro de la misma. Para el grupo experimental, uno de los motores inyectaba de manera constante vapores del inhalante (60 gr. de pegante de contacto con tolueno) que recogía directamente de la superficie de un frasco sellado herméticamente, de manera que el animal respiraba una mezcla de aire permanentemente renovado, pero con una concentración constante de la sustancia tóxica (pegante de contacto con tolueno), garantizando la inhalación del fármaco durante el tiempo de permanencia en la cámara (30 min) y evitando la producción de hipoxia o cualquier otra alteración. Para el grupo control, ambos motores inyectaban, a la misma velocidad que para el experimental (igual flujo), aire del ambiente libre de inhalante.

3. Hojas de registro: se utilizaron dos tipos, una para la fase de entrenamiento (véase apéndice B) y la segunda para la fase de evaluación (véase apéndice C); ambas fueron diseñadas para la presente investigación. Estas permitieron registrar los datos relevantes para cada fase, tales como datos del sujeto, tiempo de latencia, tiempo de recorrido, aciertos por oportunidad y errores por oportunidad.

4. Cronómetro: reloj de precisión, con el cual cada observador tomaba los tiempos exactos de ejecución de cada sujeto, con el fin de hacer el registro de los datos.

5. Balanza: instrumento de medición de peso, el cual fue utilizado para garantizar la cantidad exacta de pegante de contacto con tolueno (60 gr.).

6. Pegante de contacto con tolueno “Boxer”: adhesivo de color amarillo y de olor penetrante que se obtiene de la mezcla de tolueno en un 80% y solutos aromáticos,

alifáticos, hexano, etano y otros hidrocarburos en el 20% restante. La cantidad de sustancia utilizada para cada sesión de inhalación fue de 60gr.

Procedimiento

El proceso de investigación se desarrolló en tres fases, utilizando métodos y elementos del condicionamiento instrumental.

Fase 1: entrenamiento en el laberinto

Esta fase se realizó durante diez días consecutivos a todos los sujetos, los cuales eran privados de alimento 12 horas antes de cada sesión de entrenamiento.

Cada animal realizó veinte ensayos discretos por día, estos consistían en colocar al sujeto en la casilla de salida del laberinto, para que realizara el recorrido hasta llegar a la casilla del reforzador. Durante el recorrido se registraba en el formato correspondiente (véase apéndice B) el tiempo de latencia, el de recorrido y los aciertos y errores por oportunidad. El animal era retirado del laberinto luego de cada ensayo, permitiéndole ejecutar la respuesta instrumental sólo una vez por cada intento.

La fase de entrenamiento concluyó después de diez días, cuando de los veinte ensayos discretos, el animal tenía un 80% de aciertos.

Finalmente, los sujetos fueron distribuidos de forma aleatoria en dos grupos, control y experimental, con la misma cantidad de animales en cada uno (23 animales).

Fase 2: exposición a la situación de inhalación

Esta fase tuvo una duración de diez días, 30 minutos diarios. En cada sesión, grupos de 4 sujetos ingresaban a la cámara de inhalación; en el caso del grupo experimental, los ratones se exponían a los vapores del pegante de contacto con tolueno "Boxer", mientras que los del grupo control inhalaban aire libre de vapores tóxicos.

Pasados los 30 minutos, los sujetos eran retirados de la cámara y devueltos a las cajas de mantenimiento, donde recibían alimento y agua.

Las áreas de exposición a la situación de inhalación de cada grupo fueron aisladas, con el propósito de que los vapores de sustancias tóxicas del grupo experimental, no contaminaran el aire del grupo control.

Durante esta fase murieron tres sujetos, dos del grupo experimental y uno del control. El ratón N° 10 del grupo experimental murió el primer día de exposición, luego de salir de la cámara de inhalación con presencia de la sustancia tóxica, el N° 8 del mismo grupo fue encontrado muerto al día siguiente de la tercera sesión de inhalación, aparentemente atacado por su compañero en la caja de mantenimiento, y el N° 8 del grupo control fue encontrado muerto en la caja de mantenimiento durante la fase de exposición.

Fase 3: evaluación

Esta fase se realizó en dos momentos para ambos grupos, el agudo y el crónico, el primero ocurrió después del primer día de exposición a la situación de inhalación y el segundo, después del décimo día.

Durante esta fase se realizaron dos ensayos discretos en cada evaluación, inmediatamente después de que el sujeto era retirado de la cámara de inhalación. Se evaluó el desempeño de los sujetos en el laberinto, registrando tiempo de latencia y recorrido, y aciertos y errores por oportunidad.

Resultados

Los resultados del presente trabajo de investigación se procesaron a través del programa estadístico SPSS, versión 11.0 para Windows. Para el análisis se tuvieron en cuenta cuatro divisiones fundamentales: primer día entrenamiento, décimo día de entrenamiento (último), evaluación en el primer día de exposición a la situación de inhalación (aguda) y una segunda evaluación en el décimo día de exposición a la situación de inhalación (crónica); en cada uno de los cuales se realizó un análisis descriptivo con una medida de tendencia central (media) y una medida de dispersión (desviación estándar), teniendo en cuenta el tiempo de latencia y de recorrido en segundos, y el número de aciertos por oportunidad. Este último indicador de desempeño sólo se tendrá en cuenta para la fase de entrenamiento, puesto que en esta los sujetos contaban con 20 ensayos discretos, mientras que en la de evaluación contaban con dos, lo cual, estadísticamente, no arrojaría resultados significativos.

Finalmente, se realizó el análisis de muestras relacionadas (intragrupos) y no relacionadas (entre grupos) mediante la prueba t de Student, con un nivel de significancia de 0,05, es decir que la confiabilidad de los datos es del 95%.

Análisis descriptivo fase de entrenamiento

Tabla 4

Análisis descriptivo fase de entrenamiento grupo experimental

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
<i>Latencia</i>					
entrenamiento 1	21	1,95	43,8	13,0548	10,55715
<i>Latencia</i>					
entrenamiento 10	21	1,05	9,2	2,2381	1,87469
<i>Tiempo recorrido</i>					
entrenamiento 1	21	7,5	33,4	17,1167	7,22116
<i>Tiempo recorrido</i>					
entrenamiento 10	21	2,45	14	5,5095	2,97937
<i>Número de aciertos</i>					
sesión 1	21	0	11	4,67	3,291
<i>Número de aciertos</i>					
sesión 10	21	15	20	18,86	1,389
N válido	21				

En la tabla 4 se observa que los tiempos de latencia y recorrido durante el primer día de entrenamiento fueron largos, el número de aciertos bajo y los datos dispersos con relación a la media; durante el décimo día los tiempos de latencia y recorrido fueron cortos, el número de aciertos alto y los datos se dispersaron poco con relación a la media. A partir de lo expuesto, es posible afirmar que los sujetos del grupo experimental aprendieron el recorrido en el laberinto ya que los datos muestran un progreso en el desempeño a medida que avanzaron los días de entrenamiento.

Tabla 5

Análisis descriptivo fase de entrenamiento grupo control

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Latencia entrenamiento 1	22	2,80	28,25	11,9109	8,52548
Latencia entrenamiento 10	22	1,05	3,55	1,9068	,71685
Tiempo recorrido entrenamiento 1	22	7,30	34,10	17,2436	8,34625
Tiempo recorrido entrenamiento 10	22	2,75	8,65	4,7114	1,35865
Número de aciertos sesión 1	22	,00	10,00	4,9545	2,98372
Número de aciertos sesión 10	22	12,00	19,00	15,6818	2,19059
N válido	22				

Los datos de la tabla 5 muestran que, durante el primer día de entrenamiento, los tiempos de latencia y recorrido fueron largos y dispersos con respecto a la media y el número de aciertos bajo y poco dispersos; durante el décimo día los tiempos de latencia y recorrido fueron cortos, el número de aciertos alto y los datos se dispersaron poco con relación a la media. Estos datos demuestran que los sujetos del grupo control aprendieron el recorrido en el laberinto ya que su desempeño progresó a medida que avanzaron los días de entrenamiento.

Análisis descriptivo fase de evaluación

Tabla 6

Análisis descriptivo fase de evaluación grupo experimental

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Latencia evaluación 1	21	1,00	75,00	5,2619	16,03014
Tiempo recorrido evaluación 1	21	3,00	25,00	7,5714	6,03176
Latencia evaluación 2	21	1,00	5,00	1,7619	1,03222
Tiempo recorrido evaluación 2	21	2,50	12,50	5,9524	2,51448
N válido	21				

A partir de los datos registrados en la tabla anterior, se observa, en la primera evaluación, es decir la aguda, un rango muy amplio en los tiempos de latencia, evidenciado en la dispersión de los puntajes con respecto a la media; esto significa que los sujetos del grupo experimental mostraron una tendencia a demorarse en salir de la casilla inicial después del primer día de exposición a la situación de inhalación con sustancia tóxica. Durante esta evaluación, el tiempo de recorrido no muestra diferencias importantes en el comportamiento de los sujetos.

En la segunda evaluación, la cual corresponde a la crónica, los tiempos de latencia y recorrido fueron cortos, es decir que los sujetos tuvieron un ágil desempeño en el recorrido del laberinto.

Tabla 7

Análisis descriptivo fase de evaluación grupo control

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Latencia evaluación 1	22	1,0	4,0	1,432	,7913
Tiempo recorrido evaluación 1	22	3,50	13,00	5,9773	2,35269
Latencia evaluación 2	22	1,00	4,00	1,5909	,94663
Tiempo recorrido evaluación 2	22	4,00	33,50	7,5909	6,12496
N válido	22				

El desempeño de los sujetos del grupo control durante la primera y la segunda evaluación (aguda y crónica) fue similar, notándose tiempos de latencia y recorrido cortos y poca dispersión de los puntajes con relación a la media; en general, el grupo emitió respuestas similares durante el recorrido en el laberinto

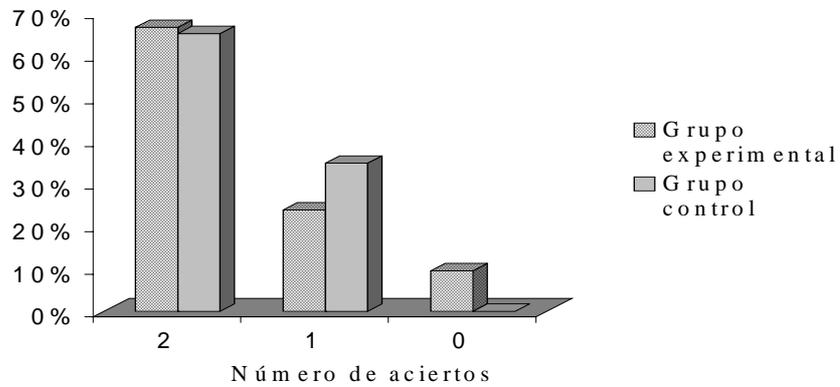


Figura 1. Porcentaje de aciertos evaluación aguda, grupo experimental y control.

La figura 1 muestra que, durante la primera evaluación el 66,67% de los sujetos del grupo experimental tuvieron dos aciertos, el 23,81% uno y el 9,52% no tuvo ninguno. En el grupo control, el 65,22% de los sujetos tuvo dos aciertos y el 34,78% restante, uno.

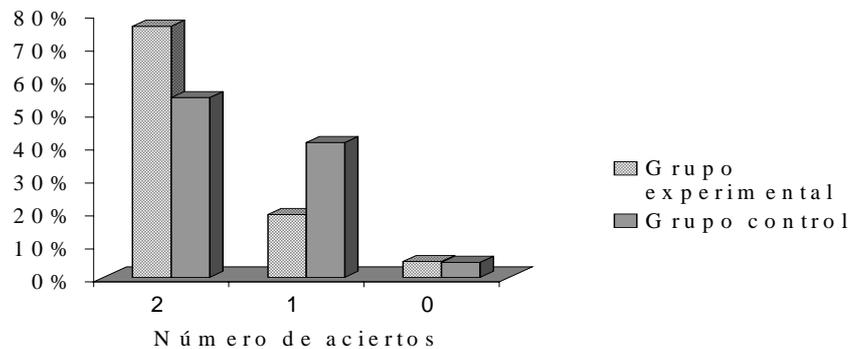


Figura 2. Porcentaje de aciertos evaluación crónica, grupo experimental y control.

La figura 2 muestra que, durante la segunda evaluación el 76,19% de los sujetos del grupo experimental tuvieron dos aciertos, el 19,05% uno y el 4,76% no tuvo

ninguno. En el grupo control, el 54,54% de los sujetos tuvo dos aciertos, el 40,91% uno y el 4,55% restante no tuvo aciertos.

Análisis descriptivo intragrupos

Tabla 8

Prueba t para muestras relacionadas grupo experimental

	Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. bilat
	Desvia		95% Intervalo de				
	Media	Típica	Inferior	Superior			
Latencia							
entrenamiento							
1 - Latencia	10,816	9,907	6,3068	15,3266	5,003	20	,000
entrenamiento							
10							
Tiempo de							
recorrido 1 -							
Tiempo de	11,607	5,842	8,9478	14,2665	9,104	20	,000
recorrido 10							
Número de							
aciertos sesión							
1 - Número de	-14,19	3,371	-15,72	-12,66	-19,29	20	,000
aciertos sesión							
10							
Latencia							
entrenamiento							
10 - Latencia	-3,023	16,288	-10,4383	4,3907	-,851	20	,405
evaluación 1							

	Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. bilat
	Desvia		95% Intervalo de				
	Media	Típica	confianza				
			Inferior	Superior			
Tiempo recorrido 10 -							
Tiempo recorrido evaluación 1	-2,061	6,008	-4,7968	,6730	-1,573	20	,131
Latencia entrenamiento 10- Latencia evaluación 2	,4762	2,204	-,5274	1,4798	,990	20	,334
Tiempo recorrido entrenamiento 10- Tiempo recorrido evaluación 2	-,4429	3,394	-1,9879	1,1022	-,598	20	,557
Latencia evaluación 1 - Latencia evaluación 2	3,5000	15,752	-3,6706	10,6706	1,018	20	,321
Tiempo recorrido evaluación 1 - Tiempo recorrido evaluación 2	1,6190	5,279	-,7841	4,0222	1,405	20	,175

En la tabla 8 se evidencia que durante la fase de entrenamiento, se presentó una diferencia significativa entre los días uno y diez en cuanto a tiempo de latencia, tiempo de recorrido y número de aciertos, lo cual corrobora el aprendizaje de los sujetos del grupo experimental durante esta fase. Adicionalmente, los datos mostraron que no se presentó una diferencia significativa entre, el día diez de entrenamiento y la evaluación aguda (1), el día diez de entrenamiento y la evaluación crónica (2) y entre las evaluaciones uno y dos. Esto implica que no hubo diferencia en el desempeño de los sujetos del grupo experimental entre la fase de entrenamiento y las evaluaciones después de haber estado expuestos a la situación de inhalación con sustancia tóxica; por lo tanto, se rechaza la hipótesis de investigación y se acepta la nula, es decir que la inhalación aguda y crónica de pegante de contacto con tolueno no afecta el aprendizaje espacial de un grupo de ratones machos.

Tabla 9

Prueba t para muestras relacionadas grupo control

	Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. bilat
	Media	Desvia típica	95% Intervalo de confianza				
			Inferior	Superior			
Latencia							
entrenamie. 1	10,004	8,2919	6,3276	13,6805	5,659	21	,000
- Latencia							
entrenamie. 10							
T recorr entre.							
1-T recorr	12,532	8,4150	8,8013	16,2633	6,985	21	,000
entre. 10							

	Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. bilat
	Media	Desvia típica	95% Intervalo de confianza				
			Inferior	Superior			
No de aciertos evaluación 1 - No de aciertos evaluación 10	-10,72	3,6145	-12,3299	-9,1247	-13,92	21	,000
Latencia entrenamie. 10 - Latencia evaluación 1	,4750	1,0915	-,0089	,9589	2,041	21	,054
Tiempo recorrido entrenamie 10 - Tiempo recorrido evaluación 1	-1,265	2,6510	-2,4413	-,0905	-2,240	21	,036
Latencia entrenamie 10 - Latencia evaluación 2	,3159	,92805	-,0956	,7274	1,597	21	,125
Tiempo recorrido entrenamie 10 - Tiempo recorrido evaluación 2	-2,879	5,2731	-5,2175	-,5416	-2,561	21	,018

	Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. bilat
	Media	Desvia típica	95% Intervalo de confianza				
			Inferior	Superior			
Latencia entrenamie 1- Latencia evaluación 2	-,1591	1,1790	-,6819	,3637	-,633	21	,534
Tiempo recorrido evaluación 1 - Tiempo recorrido evaluación 2	-1,613	6,4252	-4,4624	1,2352	-1,178	21	,252

La tabla 9 muestra que durante la fase de entrenamiento, hubo una diferencia significativa entre los días uno y diez en cuanto a tiempo de latencia, tiempo de recorrido y número de aciertos, lo cual corrobora el aprendizaje de los sujetos del grupo control durante esta fase. Los datos mostraron además, diferencias significativas entre los tiempos de recorrido del día diez de entrenamiento y las evaluaciones uno (1) y dos (2); es decir que los sujetos del grupo control tuvieron un desempeño lento en la fase de evaluación, en comparación con el último día de entrenamiento. Por otro lado, no se presentó una diferencia significativa en los tiempos de latencia entre, el día diez de entrenamiento y la evaluación uno (1), el día diez de entrenamiento y la evaluación dos (2) y entre las evaluaciones uno (1) y dos (2); tampoco en los tiempos de recorrido entre las evaluaciones uno (1) y dos (2).

De lo anterior es posible afirmar que a partir de que los sujetos del grupo control fueron expuestos a situación de inhalación sin sustancia tóxica, el tiempo que demoraban en recorrer el laberinto fue mayor en comparación con el último día de entrenamiento, mientras que el tiempo de latencia no presentó diferencias significativas entre dichas fases.

Análisis descriptivo intergrupos

Tabla 10

Prueba t para muestras independientes

	t	Gl	Sig. bilateral	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza	
					Inferior	Superior
Latencia Entrenamiento 1	-.392	41	.697	-1.144	-7.0405	4.7528
Latencia Entrenamiento 10	-.772	41	.444	-.3313	-1.19771	.53515
Tiempo Recorrido Entrenamiento 1	.053	41	.958	.1270	-4.68966	4.94360
Tiempo Recorrido Entrenamiento 10	-1.139	41	.261	-.7982	-2.21330	.61698
Número de Aciertos Entrenamiento 1	.301	41	.765	.29	-1.645	2.221

	t	Gl	Sig. bilateral	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza	
					Inferior	Superior
Número de Aciertos Entrenamiento 10	-5.646	41	.000	-3.18	-4.311	-2.039
Latencia Evaluación 1	-1.120	41	.269	-3.83	-10.737	3.077
Tiempo Recorrido Evaluación 1	-1.152	41	.256	-1.594	-4.3894	1.2011
Latencia Evaluación 2	-.567	41	.574	-.17	-.781	.439
Tiempo de Recorrido Evaluación 2	.621	41	.538	.11	-.249	.469

En la tabla 10 se observa la comparación de los indicadores conductuales entre los grupos experimental y control. El número de aciertos en el día diez se diferencia significativamente entre los grupos, mostrando en el grupo experimental un mejor desempeño que en el control.

Mediante este análisis estadístico se halló que no hay más diferencias significativas entre los grupos en las dos fases (entrenamiento y evaluación); por lo tanto se rechaza la hipótesis de investigación, es decir que la inhalación aguda y crónica de pegante de contacto con tolueno no afecta el aprendizaje espacial de un grupo de ratones machos.

Discusión

El objetivo de la presente investigación era evaluar los efectos agudos y crónicos de la inhalación de pegante de contacto con tolueno “Boxer”, sobre el aprendizaje espacial, medido a través de la ejecución en el recorrido de un laberinto múltiple de un grupo de ratones machos. El interés por este tema surge debido a que existe un gran desconocimiento sobre los efectos devastadores de inhalantes como el pegante de contacto con tolueno o pegamento “Boxer”, como se conoce popularmente (Gonzalez, citado por Velez et. al, 2003; Klock, 1999; Organización Casa Alianza, 2003; UNICEF, 2003); por lo tanto, aproximarse a la realidad que rodea el consumo de estas sustancias cobra pertinencia a nivel académico, para la psicología, y a nivel social.

Con el propósito de iniciar la discusión del presente trabajo de investigación, es pertinente realizar un recuento breve de los elementos esenciales de este estudio, siendo el nivel de ejecución en el recorrido de un laberinto múltiple el más importante, puesto que constituye la variable dependiente, la cual se evalúa mediante los planteamientos conceptuales del aprendizaje espacial.

El aprendizaje espacial es definido por Maier (2001), como la adquisición de información sobre las relaciones espaciales del entorno que le facilita al animal adaptarse dentro de su medio; en este sentido, este estudio buscaba identificar la influencia del pegante de contacto con tolueno sobre este tipo de habilidad cognitiva.

Para identificar dicho efecto, los indicadores conductuales que se tuvieron en cuenta fueron los tiempos de latencia y recorrido y el número de aciertos por oportunidad, ocurridos antes y después de la aplicación de la variable independiente, que

en este caso correspondía a la exposición a la situación de inhalación con y sin pegante de contacto con tolueno “Boxer”.

El análisis estadístico demostró que la administración de pegante de contacto con tolueno, en una cantidad de 60 ppm, no tiene efectos significativos sobre la ejecución en el recorrido de un laberinto múltiple de un grupo de ratones machos.

Este resultado fue obtenido a través de un proceso comprendido por tres fases: de entrenamiento en el laberinto, de exposición a la situación de inhalación y de evaluación; de las cuales solo la primera y la última fueron fuente de los datos que posteriormente se analizaron estadísticamente.

Durante el entrenamiento, los animales comenzaron a solucionar el laberinto a través de un proceso de exploración, para posteriormente hacerlo mediante ensayo y error (Bonilla, Portes y Avitia, 2001). Se consideró la consolidación del aprendizaje cuando de 20 ensayos, los sujetos cometían máximo 3 errores (Camelo y Yepes, 1999). Según las condiciones experimentales ofrecidas, el aprendizaje se dio, de acuerdo con Domjan (1999), por condicionamiento instrumental, debido a que el reforzador actuó como agente motivador de los comportamientos esperados. Esta afirmación se apoya, además, con el planteamiento de Torpe (1963), citado por Malim, Birch & Hayward (1999), quien argumenta que los mecanismos motivadores cumplen una función importante en la adquisición de nuevos repertorios de comportamiento, debido a que incitan al animal a explorar activamente su entorno.

En esta fase se observó una disminución significativa en los tiempos de latencia y recorrido y un aumento en el número de aciertos a medida que transcurrieron los días de entrenamiento, lo que demostró la consolidación del aprendizaje en los dos grupos,

experimental y control. En general, en la comparación entre el desempeño de ambos grupos, no se encontraron diferencias significativas.

Lo anterior tiene sustento en los principios y procedimientos del condicionamiento instrumental; sin embargo, teniendo en cuenta que la base de la presente investigación es el aprendizaje espacial, es pertinente fundamentar esta discusión en sus principios. Siguiendo los planteamientos de Maier (2001), el aprendizaje espacial de los sujetos de este estudio fue producto de su adaptación a un nuevo contexto, que se explica, de acuerdo con Costa (1979) porque los estímulos ambientales percibidos por el animal fueron elaborados de tal forma que originaron una orientación que les permitió llegar a la meta que contenía el reforzador. Es necesario agregar que dicho aprendizaje se puede atribuir a algunos procesos de memoria, la cual, según Escobar y Pimienta (1998) constituye uno de los mecanismos mediadores más importantes en la consolidación de nueva información, particularmente mediada por el hipocampo, estructura cerebral especialmente asociada al aprendizaje de tipo espacial (O'Keffe y Nadel, 1978; Bingman, 1992).

Teniendo claridad sobre el proceso de la fase de entrenamiento, se empezará la discusión de los efectos del inhalante sobre el aprendizaje espacial. El pegante de contacto, según Camelo y Yepes (1999) es una sustancia química que se obtiene por la mezcla de solutos aromáticos, alifáticos, hexano, etano e hidrocarburos, con tolueno; las propiedades tóxicas de este último son las responsables de sus efectos agudos y crónicos. Los primeros, objeto de estudio de la presente investigación, de acuerdo con Escobar y Aruffo (1980), se definen como aquellos que se presentan inmediatamente

después del consumo de la sustancia, los cuales fueron evaluados el primero y último día de exposición al inhalante.

Durante esta fase, los indicadores conductuales mostraron que, en los grupos control y experimental, no hubo diferencias significativas entre el último día de entrenamiento y las evaluaciones, en cuanto a los tiempos de latencia y recorrido. Sin embargo, en el grupo experimental, los sujetos mostraron una leve tendencia a aumentar los tiempos de latencia y recorrido de la primera evaluación con respecto al día diez de entrenamiento. Este fenómeno puede explicarse a través de lo propuesto por Rivera, Quintero y Flores (1998), quienes afirman que inmediatamente después de la inhalación de una sustancia tóxica psicoactiva se produce una depresión del SNC, incoordinación de movimientos, somnolencia, aturdimiento, y desorientación, entre otros; por lo tanto, se esperaba una lentificación en los tiempos de respuesta de los sujetos expuestos al inhalante.

En cuanto al desempeño de los sujetos en el laberinto, durante la fase de evaluación se observó un comportamiento similar entre el grupo control y experimental, ya que ambos iniciaron el recorrido con una conducta exploratoria que puede explicarse a partir de lo propuesto por Costa (1979) en su teoría sobre los laberintos; según esta autora, la exploración es una conducta usual en los animales cuando están expuestos a situaciones y/o ambientes novedosos, lo cual, en el presente trabajo de investigación, se observó después de que los sujetos fueron expuestos a la cámara de inhalación, siendo esta la situación novedosa que irrumpió con la rutina que estos llevaban durante los 10 días previos al primero de inhalación (duración de entrenamiento).

Posterior a la conducta de exploración del laberinto, los sujetos comenzaron a resolverlo, lo cual es coherente con los planteamientos de esta misma autora, quién propone que los resultados del aprendizaje no se limitan a la situación aprendida, ya que cuando un sujeto domina un laberinto y algo ha cambiado dentro de él o en su contexto, es capaz de resolverlo sin tener que iniciar el proceso de aprendizaje de nuevo. Por lo tanto, en el presente estudio, el desempeño durante la fase de evaluación está asociado a las experiencias previas de éxito o fracaso, de manera que los sujetos, durante esta fase, mostraron las mismas conductas de aciertos y errores que emitieron en la de entrenamiento.

Haciendo un análisis comparativo entre la fase de entrenamiento y la de evaluación, puede afirmarse que, durante la segunda, solo en el grupo experimental se observó un cambio comportamental caracterizado por enlentecimiento, torpeza motora y pérdida del equilibrio, lo que puede atribuirse a los efectos del inhalante; sin embargo, estas alteraciones no tuvieron ninguna repercusión para la resolución del laberinto, por lo que los resultados estadísticos no arrojaron diferencias significativas entre los dos grupos.

El hallazgo final de este estudio se resume en que no se presentaron diferencias significativas entre el grupo experimental y control, puesto que su desempeño en el laberinto fue similar tanto en la fase de entrenamiento, como en la de evaluación; lo hallado puede encontrar varias explicaciones, la primera de ellas se relaciona con el planteamiento de Evangelista (2003) quien argumenta que los estudios con animales, los cuales pretenden evaluar los mecanismos de acción de los agentes tóxicos, son muy complejos debido a que la mayoría de efectos ocurren a nivel sensorperceptivo, entidad

que no resulta fácilmente evaluable por el investigador. Esto se corrobora con lo expuesto por Escobar y Aruffo (1980), quienes describen que las consecuencias más alarmantes, a nivel agudo, de la inhalación de tolueno, son las psicoperceptivas, mientras que las motoras resultan menos evidentes; en este sentido y teniendo en cuenta los planteamientos anteriores, es posible entender que la evaluación aguda de aquellos factores que pueden verse drásticamente afectados por la inhalación de pegante de contacto con tolueno, resultan poco evidentes para los observadores externos.

Por otra parte, Evangelista (2003) reconoce que las diferencias individuales pueden alterar los resultados de un estudio puesto que las respuestas pueden variar entre sujetos o en uno mismo, durante diferentes momentos de la investigación. Lo anterior, se apoya con el planteamiento de Grossman (1967), citado por Costa (1976), mediante el cual se reconoce que, las disposiciones innatas son factores determinantes de las diferencias en el aprendizaje entre sujetos de la misma especie. Lo anterior resulta pertinente puesto que los sujetos de la presente investigación eran animales, así que es de esperarse que, en un estudio de este tipo, se presente una diversidad en los comportamientos, que podrían llegar a alterar los resultados esperados.

Otra de las explicaciones que puede atribuirse al fenómeno encontrado en la presente investigación, corresponde a lo argumentado por Benignus, Boyes & Bushnell (1998), quienes consideran que para evaluar los efectos del tolueno es imprescindible, además de controlar la concentración de sustancia en el aire, considerar la cantidad de sustancia presente en los tejidos y en la sangre del sujeto, ya que como se ha explicado en la presente discusión, las diferencias individuales hacen que una sustancia provoque efectos diferentes de un sujeto a otro. Por lo tanto, para garantizar el éxito en

investigaciones de este tipo, además de controlar la concentración de sustancia en el aire, es necesario procurar controlar dichas variables individuales, las cuales son las responsables de producir efectos diferentes en los sujetos experimentales.

El tiempo de exposición al inhalante corresponde a otro de los factores influyentes en los resultados del presente estudio; Voneuler et al. (2000) desarrollaron un análisis sobre los efectos de altas concentraciones de tolueno sobre el aprendizaje en ratas. Este estudio constó de una exposición directa al inhalante durante un mes, seis horas al día, cinco días a la semana, posterior a lo cual encontraron una afección significativa de la memoria y del aprendizaje espacial, y una reducción en la ejecución de la buena marcha; su conclusión final indicó que la exposición prolongada a altas concentraciones de tolueno induce efectos cognitivos y neurológicos persistentes en las ratas.

Otra investigación, realizada por Voneuler et al. (1993) describe resultados similares en cuanto al deterioro significativo en la adquisición y la retención de tareas de aprendizaje espacial, pero principalmente asociadas a exposiciones prolongadas a la sustancia tóxica.

Teniendo en cuenta estos hallazgos, es posible plantear que los resultados obtenidos en el presente estudio se deben en gran medida a que los tiempos de inhalación fueron muy cortos, 30 minutos durante diez días, en comparación con los utilizados en las investigaciones descritas; de esta forma se demuestra que los efectos sobre el aprendizaje espacial y las habilidades cognitivas se evidencian como resultado de consumos mayores a un mes por varias horas al día.

Finalmente, es imprescindible hacer referencia al fenómeno de la tolerancia, como un factor determinante en los estudios con sustancia psicoactivas; este de acuerdo con Mycek, Harvey & Champe (1997) se desarrolla después de que la droga ha sido usada frecuentemente, y en particular, en el caso de los inhalantes, pueden llegar a requerirse concentraciones 10 a 30 veces mayores, para obtener los mismos efectos de las etapas iniciales del consumo. Esto significa que, los cambios metabólicos que se dieron en el sistema nervioso central como resultado de la inhalación de la sustancia, según Gonzalez citado por Velez et al. (2003) causó una disminución en la respuesta a la misma cantidad de sustancia y, por lo tanto, para obtener los mismos efectos farmacodinámicos, se hacen necesarias dosis crecientes, en ocasiones por encima de las letales para un sujeto normal.

Teniendo en cuenta la descripción realizada sobre los factores que pudieron intervenir en los resultados de la presente investigación, es pertinente sugerir que para estudios futuros se tengan en cuenta numerosas variables externas que rodean una situación experimental como la aquí descrita; entre estas, se encuentran el tiempo de inhalación, la concentración de sustancia en aire, el fenómeno de la tolerancia y la concentración de sustancia en sangre.

En cuanto al tiempo de inhalación, se recomienda prolongarlo, en días y horas, puesto que se observó que el corto tiempo de duración de esta fase, no permitió que se evidenciaran los efectos de la exposición a la sustancia sobre el desempeño en el laberinto. Como segunda medida, sobre la concentración de sustancia en aire, se sugiere que durante la fase experimental se controle el volumen de aire tóxico mediante un cromatógrafo de gas.

Con respecto a la cantidad de sustancia, es pertinente sugerir que se incremente progresivamente, ya que según lo descrito en la presente discusión, los sujetos experimentales de un estudio sobre sustancias psicoactivas generan tolerancia, de modo que los efectos agudos disminuyen en intensidad y por consiguiente, no se evidencian con la claridad esperada. Por último, y teniendo en cuenta la influencia de las diferencias individuales sobre los resultados de una investigación experimental, se hace necesario ejercer control sobre la cantidad de sustancia presente en sangre, ya que esta es la realmente responsable de los efectos sistémicos y estructurales de la inhalación de pegante de contacto a base de tolueno.

Teniendo en cuenta los resultados del presente trabajo de investigación y para finalizar, es necesario hacer una breve descripción de las conclusiones a las que se llegaron desde la psicología, lo cual contribuye a fortalecer la pertinencia de este estudio.

La farmacodependencia constituye, según Córdoba (2000) un grave problema de salud pública, que debe ser prevenido o atenuado con el propósito de reducir la incidencia del consumo de sustancias psicoactivas y los problemas asociados a este. A pesar de que no se puede afirmar que exista un esquema básico de personalidad farmacodependiente, este tipo de estudios permiten hacer una aproximación teórica a los factores individuales y sociales que rodean el consumo de inhalantes. Sobre esto, según lo recopilado en el marco teórico de la presente investigación, puede afirmarse que los estudios más recientes señalan que el inicio del consumo está asociado a una alta frecuencia de trastornos afectivos y depresión, y en menor proporción, trastornos de ansiedad, de personalidad y de adaptación, aunque esto no es determinante para definir

los factores que influyen para repetir la experiencia de consumo (Organización Casa Alianza, 2003; Proyecto Niños Huele Pega, 2001; UNICEF, 2003).

En cuanto a los factores sociales, estos mismos autores han encontrado que, los más influyentes son la presión de grupo, la ignorancia cultural sobre los efectos de la sustancia y, tal vez la más importante, la ausencia de padre o madre en edades que suponen necesidades de protección, dependencia y orientación. Adicional a lo anterior, en el caso de Colombia, se suma un factor económico agravante, ya que los inhalantes están siendo usados por los habitantes de la calle para suprimir el hambre y el frío, en compensación a la carencia de oportunidades (Cordoba, 2000; Gonzalez citado por Velez et. al, 2003).

Teniendo dicho conocimiento de base, resulta fundamental identificar los tres tipos de prevención que pueden plantearse desde la psicología preventiva, para el problema de la farmacodependencia. Según Gonzalez citado por Velez et. al (2003), el nivel de prevención primario tiene como enfoque principal el control legal sobre la disponibilidad de ciertas drogas en el mercado, método que ha mostrado su eficacia siempre y cuando se combine con medidas educativas e informativas. El segundo nivel de prevención considera la importancia de la identificación temprana del consumidor, con el fin de dar orientación o tratamiento, si fuera necesario; finalmente, la prevención terciaria comprende el tratamiento y rehabilitación de sujetos con dependencia ya establecida.

Es posible concluir que este trabajo ofrece no solo un conocimiento sobre los posibles efectos de sustancias adictivas como son los inhalantes, sino una apertura hacia un problema hasta el momento subvalorado, como es el consumo de pegante de contacto

con tolueno “Boxer”, asociado a graves consecuencias biológicas, psicológicas y sociales.

Finalmente, la presente investigación plantea un nuevo modelo experimental, el cual permite abrir nuevas líneas de estudio en campos aún desconocidos de la psicología básica y de las adicciones.

Conclusiones

Los resultados muestran que no hay diferencias significativas en los promedios de tiempos de latencia y recorrido, entre el grupo experimental y el control, que permitan afirmar que la inhalación aguda y crónica de pegante de contacto con tolueno “Boxer”, durante diez días, afecta el aprendizaje espacial de un grupo de ratones machos, es decir que se rechaza la hipótesis de investigación y se acepta la nula.

Glosario

Acetilcolina: neurotransmisor fundamental de las neuronas motoras.

Adicción: situación de dependencia psíquica o física a determinadas drogas, incluidos algunos fármacos.

Adicción psicológica: patrón de conducta persistente que se caracteriza por: deseo o necesidad de continuar una determinada actividad, que se sitúa fuera del control voluntario.

Aerosoles: rociadores que contienen propulsores y disolventes.

Agitación: estado de inquietud o de actividad continua no enfocada hacia un objetivo en particular.

Agitación psicomotora: excesiva actividad motora asociada a una sensación de tensión interna. Habitualmente la actividad no es productiva, tiene carácter repetitivo y consta de comportamientos como caminar velozmente, moverse nerviosamente, retorcer las manos, manosear los vestidos e incapacidad para permanecer sentado.

Agresividad: estado emocional que consiste en sentimientos de odio y deseos de dañar a otra persona, animal u objeto. La agresión es cualquier forma de conducta que pretende herir física y/o psicológicamente a alguien.

Aislamiento afectivo: separación de las ideas del individuo y los sentimientos originalmente asociados a ellas.

Alucinógenos: sustancias capaces de provocar trastornos sensoriales, afectando a las emociones y el pensamiento. Pueden producir ilusiones y alucinaciones. Son conocidos como psicodislépticos.

Alucinación: percepción sensorial que tiene un convincente sentido de realidad, pero que ocurre sin estimulación externa del órgano sensorial implicado.

Alucinación auditiva: alucinación que implica la percepción de sonidos, más frecuentemente de voces.

Alucinación visual: alucinación que implica ver imágenes estructuradas.

Amnesia anterógrada: incapacidad total para adquirir cualquier información nueva.

Anestésias médicas: productos domésticos o comerciales, como los encontrados en los dispensadores de crema batida, los cuales incrementan el octanaje en carros de carreras, tanques de gas propano y refrigerantes.

Anfetaminas: derivado químico y potente estimulante del sistema nervioso central, que disminuye el apetito y provoca un estado de bienestar subjetivo, con retraso de la aparición de la fatiga. En dosis excesivas genera inquietud, insomnio, irritabilidad y verborrea; tienen un gran poder de adicción y crean una alta dependencia.

Ansiedad: miedo anticipado a padecer un daño o desgracia futuros, acompañado de un sentimiento de temor o de síntomas somáticos de tensión.

Aprendizaje: cambio permanente de la conducta de la persona como resultado de la experiencia. Este cambio conductual no puede explicarse con base en las tendencias de respuesta innatas del individuo, su maduración, o estados temporales como la fatiga, la intoxicación alcohólica, los impulsos, etc.

Aprendizaje cognitivo: proceso activo por el que el sujeto modifica su conducta, dándole un carácter personal a lo aprendido.

Aprendizaje espacial: adquisición de información sobre las relaciones espaciales del entorno, lo cual le facilita al sujeto adaptarse dentro de su medio.

Aprendizaje latente: aprendizaje que no se manifiesta inmediatamente y permanece dormido hasta que se activa por alguna contingencia.

Áreas asociativas: región cerebral situada en el lóbulo parietal que participa en la integración de la información sensitiva procedente de las áreas auditiva, visual y gustativa.

Balbuceo: perturbación del lenguaje caracterizada por habla vacilante y confusa.

Benceno: molécula activa del tolueno, que es obtenida por destilación de alquitrán de hulla y de los crudos del petróleo.

Cafeína: tónico estimulante del sistema nervioso central y del corazón, que intensifica la actividad cerebral y cuyo abuso produce arritmia cardiaca, insomnio y cefaleas.

Catatonía: síndrome psicomotor caracterizado por la pérdida de la iniciativa motriz, tensión muscular cataléptica, presencia de fenómenos paracinéuticos (amaneramiento, estereotipia, impulsiones) y un estado mental negativista y de estupor.

Catecolamina: neurotransmisor formado por un anillo bencénico, con dos grupos hidroxilos adyacentes y una cadena de etilamina, que funciona como activador del sistema nervioso central.

Cocaína: poderoso estimulante del sistema nervioso que proviene de sustancias naturales y provoca una gran euforia y excitación, con sensación de bienestar y sin producir cansancio físico ni psíquico.

Convulsión: contracción o espasmo muscular involuntario generalizado.

Corteza prefrontal: región del cerebro implicada en los aspectos temporales y en la sintaxis (composición coherente) de los episodios de memoria; esta procesa los aspectos secuenciales del aprendizaje relacional y de la evocación de los recuerdos.

Depresores: sustancias que pueden disminuir la función normal del cerebro.

Desorientación: confusión o falta de claridad con respecto al tiempo (hora, fecha o estación), el lugar y/o la persona.

Disartria: articulación imperfecta del habla debido a alteraciones del control muscular.

Disolventes volátiles: líquidos que se vaporizan a temperaturas ambientales y pueden encontrarse en productos de fácil acceso.

Dopamina: neurotransmisor esencial en el funcionamiento del sistema extrapiramidal.

Efecto agudo: reacción inmediata después de la presentación de un estímulo.

Efecto crónico: reacción de larga duración, como resultado de la presentación habitual de un estímulo.

Efectos neurotóxicos: consecuencias nocivas a nivel neurológico debidas a sustancias perjudiciales del entorno.

Efectos tóxicos: consecuencias nocivas que se manifiestan por cambios biológicos debidas a sustancias perjudiciales del entorno.

Electroencefalograma: registro gráfico de las diferencias de potencial de acción producidas en las células cerebrales.

Esquizofrenia: enfermedad mental, caracterizada por la escisión de la personalidad y por una ruptura de los mecanismos psíquicos normales, que provoca una conducta incomprensible y una pérdida del contacto con la realidad.

Estado de ánimo: emoción generalizada y persistente que influye en la percepción del mundo.

Euforia: estado de excitación psíquica que se acompaña de un alto tono afectivo.

Farmacodinámica: manera como el organismo responde frente a un compuesto farmacológico.

Farmacocinética: manera como un compuesto farmacológico actúa en el cuerpo humano.

Grupo control: conjunto de sujetos utilizados en un experimento a fin de brindar una observación que pueda compararse con la conducta del grupo experimental; en este grupo está ausente la variable independiente.

Grupo experimental: conjunto de sujetos utilizados en un experimento a fin de brindar una observación que pueda compararse con la conducta del grupo control; en este grupo está presente la variable independiente.

Fototaxias: movimientos de alarma que ejerce un animal en un entorno específico.

Hidrocarburos: compuestos de carbono e hidrógeno, de variada proporción y peso molecular, que en la naturaleza constituyen el petróleo y el gas natural.

Inhalantes: sustancias volátiles que producen vapores químicos que pueden ser inhalados para provocar un efecto psicoactivo o un estado de alteración mental

Inhalantes nitritos: sustancias volátiles que actúan directamente sobre el Sistema Nervioso Central alterando el estado de ánimo; dilatan los vasos sanguíneos y relajan los músculos, incrementando el placer sexual.

Marihuana: mezcla verde o gris de flores secas cortadas en trocitos, de la planta *Cannabis sativa*; su principal ingrediente activo es el THC (delta-9-tetrahydrocannabinol). Usualmente se fuma como un cigarrillo llamado joint o nail o utilizando una pipa.

Pegante de contacto: adhesivo de color amarillo y de olor penetrante que se obtiene de un proceso químico de mezcla de resinas y cauchos procesados a una temperatura de 27 grados centígrados.

Memoria reconocitiva: capacidad de fijar un recuerdo mediante la repetición de una conducta.

Memoria funcional: memoria que permite que se almacene la información por un tiempo suficiente para poder utilizarla.

Memoria relacional: tipo de memoria explícita o declarativa, flexible y consciente; depende del sistema hipocampal y se basa en información almacenada en la corteza.

Metilación: término utilizado frecuentemente para describir ADN que contiene grupos metilos (CH₃). La extensión del grupo metilo puede ser asociada con la inactivación de un gen.

Método experimental: método para la recolección de datos, en el cual se comparan las mediciones del comportamiento de un grupo de control, con las mediciones de un grupo experimental.

Neurosis: Conjunto de síntomas psíquicos y emocionales, producidos por un conflicto psicológico.

Neurotransmisores: sustancias químicas cuya descarga produce un cambio en el potencial de acción de la neurona post-sináptica.

Receptores NMDA: complejos proteicos que juegan un papel muy importante en la plasticidad sináptica, en los procesos de formación de las memorias, en el aprendizaje, y en ocasiones, en mecanismos de muerte neuronal o en enfermedades como la epilepsia.

Receptor colinérgico: proteína de la membrana receptora de la acetilcolina y sus agonistas.

Receptor dopaminérgico: proteína de la membrana que aceptan dopamina o sus agonistas, induciendo, cambios en el comportamiento celular.

Representaciones aloécnicas: representaciones del espacio objetivo, que incluyen información sobre las relaciones métricas y geométricas entre diferentes características del entorno espacial, y son independientes de la posición del sujeto.

Serotonina: neurotransmisor central que juega un papel importante en el humor, ansiedad, sueño, dolor, conducta alimentaria, sexual y control hormonal hipotalámico; además regula las funciones neuroendocrinas, la temperatura corporal, la actividad motora y las funciones cognitivas.

Síntoma: manifestación subjetiva de un estado patológico.

Sinapsis: proceso de comunicación interneuronal.

Síndrome: agrupación de signos y síntomas que puede sugerir una patogenia.

Síndrome de abstinencia: síntomas somáticos que se presentan cuando se suspende la administración de un fármaco que ha sido consumido habitualmente.

Sistema Nervioso Central: núcleo del sistema nervioso, que consta del cerebro, la médula espinal y los nervios raquídeos.

Sustancias estimulantes: fármacos que aumentan la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y/o la función cerebral.

Sustancias de efectos combinados: sustancias que producen cambios repentinos en el estado de ánimo pasando de la euforia a la depresión ó viceversa.

Sustancias psicoactivas: sustancias que, al ser consumidas por un sujeto, generan cambios a nivel orgánico.

Taxias: orientación de la dirección en que se mueve un organismo.

Tolerancia: necesidad del sujeto de incrementar progresivamente la cantidad de droga administrada, con el propósito de obtener el efecto inicial.

Tolueno: componente principal del pegante de contacto que constituye su agente tóxico.

Variable: rasgo, atributo, dimensión o propiedad capaz de adoptar más de un valor o magnitud.

Referencias

- Aguilar, O. (1998). Gasolina sin plomo. Lo bueno, lo malo y lo feo. Recuperado en agosto de 2003, en www.fin.utp.ac.pa/Revista/vol1/gasolina.html
- Aguirre, C. (1999). Mapas cognitivos. qué son y cómo explorarlos. *Revista Electrónica de Geografía y Ciencias Sociales*. Universidad de Barcelona Volumen 33 (1), 123-135. Recuperado en julio de 2003 de la base de datos Medline.
- Alan, I., Leshner, P., Jermini, C., Weber, A. & Grandjean, E. (2003). Annual progress report No. 2. *National Institute of Drug Abuse- NIDA*. Recuperado en mayo de 2003 en www.nida.gov
- Ambrogini, P., Cuppini, R., Ciaroni, S., Cecchini, T., Terri, P., Santini, S. & Del Grande, P. (2002). Spatial learning affects immature granule cell survival in adult rat dentate gyrus. *Psychological sciences*. 26 (3), 483-493.
- Andrews, L., Lee, E. & Cócix, J. (1997). Effects of toluene on the neurological metabolism, disposition in rats. *Biochemical Pharmacology*. 26, 293 – 300.
- Angel, E., de la Espriella, C. y Pereira C. (1982). *La teoría del refuerzo en el análisis de la conducta*. Bogotá, Colombia. Fundación educacional interamericana católica de Colombia.
- Angerer, J. (1999). Occupational chronic exposure solvents, metabolism of toluene. *Occupational environment*. 43 (1), 63 – 67. Recuperado en noviembre de 2003 de la base de datos de Proquest.
- Ardila, A. (1980). *Psicología de la percepción*. México, Edit. Trillas S. A.
- Askergren, A. (1991). Studies in subjects exposed to toxicity substances. *Acta med*. 210, 103 – 106.

Baigent, M. (2003). Physical complications of substance abuse: what the psychiatrist needs to know. *Current opinion in psychiatry*. 16 (3), 291 – 196.

Recuperado en mayo de 2003 de la base de datos de Ovid.

Baumeister, R., Bratslasky, E., Finkenauer, C. & Vohs, K. (2001). Bad is stronger than good. *Review of general psychology*. 5 (4), 323 – 370.

Bechara, A. (1989). *Memorias del primer seminario de actualización en prevención a la drogadicción*. Bogotá, Colombia. Edit. Presencia.

Benignus, V., Boyes, W. & Bushnell, P. (1998) A dosimetric analysis of behavioural effects of acute toluene exposure in rats and humans. *Toxicological sciences*, 43, 186 – 195. Recuperado en marzo de 2003 de la base de datos Medline.

Bingman, V. (1992). The importance of comparative studies and ecological validity for understanding hippocampal structure and cognitive function. *Hippocampus*. 2, 213-220.

Block, W. (2000). 5HTP for better memory. *Neurosciences*. 7, 103 - 113. Recuperado en agosto de 2003 de la base de datos Medline.

Bonilla, P., Portes, J. & Avitia, T. (2001). Efecto de la lesión electrolítica y de la aplicación AP5 en el hipocampo dorsal, en el modelo de aprendizaje de un ensayo modificado. *XLIV Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas*. Recuperado en Mayo de 2003 de la base de datos de Latindex.

Bordi, F. y Matheus, T. (1998). Effects of amphetamine, Diazepam and Pentobarbital on the schedule controlled pecking and locomotor activity of pigeons. *British journal of psychology*. 80 (2), 201-211.

Brailowsky, S. (1995). *Las sustancias de los sueños: neuropsicofarmacología*. (vol. 35). México D.F., México. Edit. Conacyt.

Bruckner, J. y Peterson, R. (1996). Evaluation to toxicity substances. *Pharmacology*, 18 (2), 244.

Bullier, J. (1983) Los mapas del cerebro. *Mundo Científico*. 31, 53-57. Recuperado en noviembre de 2003 de la base de datos de Medline.

Bustamante, B. (1996). *Neuroanatomía funcional*. Bogotá, Colombia. Edit. Celsus.

Byrne, A., Kirby, B., Zibin, T. & Ensminger, S. (1991). Efectos psiquiátricos y neurológicos del abuso crónico de solvente. *Periódico canadiense de psiquiatría*, 36, 47 – 51.

Camelo, S., Eijach, V., Garzón, A. & Rozo, M. (2002). *Efectos de la inhalación aguda y crónica de un pegante de contacto sobre el aprendizaje con discriminación visual en ratones hembras y machos*. Bogotá, Colombia. Universidad de la Sabana.

Camelo, S. y Yepes, M. (1999). *Efectos de la inhalación de un pegante de contacto sobre la memoria espacial a largo plazo en un grupo de ratones*. Bogotá, Colombia, TM 8.99/0.30 Universidad de la Sabana.

Caperos, J. y Fernández, G. (1994). *Diccionario de especialidades farmacéuticas*. (Ed. 2). México: Edit. Obelisco.

Carlsson, A. y Ljungquist, E. (1982). Exposure to toluene. *Health Journal*. 8, 56 – 62. Recuperado en mayo de 2003 de la base de datos de Medline.

Chamizo, V. (2003). Acquisition of knowledge about spatial location: Assessing the generality of the mechanism of learning. *A. Dickinson y I.P.L. McLaren*. 56B(1), 102-113. Recuperado en diciembre de 2003 de la base de datos de Medline.

Chamizo, V., Sterio, D. & Mackintosh, N. (1985). Blocking and overshadowing between intra-maze and extra-maze cues: a test of the independence of locale and guidance learning. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 37B, 235-253. Recuperado en diciembre de 2003 de la base de datos de Medline.

Contreras, G., Gonzalez, T., Zarabozo, D. & Fernández, A. (1999). Effects produced by toluene or benzene. *Neurophysiology*, 46 (3), 290 - 301.

Cooper, R., Newton, P. & Reed, M. (1997). Neurophysiological signs of brain damage due to glue sniffing. *Neurophysiology*. 60, 23 – 26.

Córdoba, D. (2000). *Toxicología*. Colombia, Edit. Manual Moderno.

Coscia, G., Tabaro, G., Alvera, C., Tubino, L., Morra, B., Discalzi, G. & Turco, L. (2000). Vestibular alterations through exposure to toluene. *Med. Lav.* 74, 23 – 29. Recuperado en marzo de 2003 de la base de datos de Ovid.

Costa, M. (1979). *Etología, Introducción al estudio comparado del comportamiento*. Barcelona, Edit. Omega.

Dalhamn, T., Edfors, M. & Rylander, R. (1986). Retention of nicotine smoke and alcohol components in human. *Health*. 17, 746 – 748.

Day, R (1980). *Psicología de la percepción humana*. México, Edit. Limusa

Delew, D. y Hanssens, Y. (2000). Tolueno induce temblor postural. *Neuropsiquiatría y cirugía*. 68, 32 – 37.

Desroisers, S. (1999). Efecto de las infecciones parasitarias en el aprendizaje espacial. Recuperado en febrero de 2003 de la base de datos de Scielo.

Domjan, M. (1999). *Principios de aprendizaje y conducta*. México, Edit. Thompson.

Dutkiewicz, T. y Tyras, H. (1998). *The quantitative estimation of toluene*. Edit. Gewerbepath. 24, 253 – 257.

El hipocampo y la memoria espacial (2000). *British journal of psychology*. 83 (3), 359-374. Recuperado en diciembre de 2002 de la base de datos de Ovid.

Eller, N., Netterstrom, B. & Laursen, P. (1999). Risk of chronic effects on the central nervous system at low toluene exposure. *Journal of occupational medicine*, 49, 389 – 395.

Escobar, A. y Aruffo, C. (1980). Efectos de intoxicación por tolueno. *Neurología*. 43, 86 – 94. Recuperado en marzo de 2003 de la base de datos de Latindex.

Escobar, M. y Pimienta, H. (1998). *Sistema nervioso neuroanatomía funcional, neurohistología, neurotransmisores, receptores y clínica*. (2ª ed.), Cali, Colombia, Edit. Universidad del Valle.

Evangelista, A. (2003). Neurotoxicidad y comportamiento del sistema nervioso. Recuperado en julio de 2003 de la base de datos de Scielo.

Fernández, E. (2000). Sobre el gen del placer: nuevos substratos neurobiológicos en la adicción a drogas opiáceas. *Boletines de investigación*. 3 (2), 11 - 17.

Furnas, D. y Hine, C. (1998). Neurotoxicity in the human body for toluene. *Ind. Health*. 18, 11 – 13. Recuperado en agosto de 2003 de la base de datos de Imbiomed

Gamberale, F. y Hultengren, M. (2002). Toluene exposure. Psychophysiological functions. *Health*. 9 (3), 55 – 63. recuperado en junio de 2003 de la base de datos de Imbiomed.

Gamberale, F. y Hultengren, M. (2002). Toluene exposure, psychophysiological functions. *Work environment*. 9 (3), 131 – 139.

Goodman, A. (1991). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. (8° ed.), Argentina, Edit. Panamericana.

Gould, P. y White, R. (1974). Mental Maps. *The Construction of Cognitive Map*. London. Edit. Penguin. Recuperado en diciembre de 2003 de www.learning.com

Gorny, J., (1994). The analytical diagnosis of solvent abuse. *Human toxicology*. 1, 300. Recuperado en abril de 2003 de la base de datos de Imbiomed.

Hanninen, H., Eskelinen, L. Husman, K. & Heyman, M. (1996). Behavioral effects of long term exposure to a mixture of organic solvents. *Health Journal*, 4, 240 – 255. Recuperado en agosto de 2003 de la base de datos de Medline.

Hashimoto, M., Hossain, S., Shimoda, T., Sugioka, K., Yamasaki, H., Fujii, Y., Ishibashi, Y., Jun, I., Shido, O. (2002). Docosahexaenoic acid provides protection from impairment of learning ability in Alzheimer`s disease model rats. *Journal of neurochemistry*. 81 (5), 1084 – 1091. Recuperado en junio de 2003 en la base de datos Ovid.

Hernandez, R., Fernandez, C. & Baptista, P. (1998). *Metodología de la Investigación*. México, Edit. Mc Graw Hill.

Heyman, M. (1996). Effects of toluene exposure. *Health*. 13, 92 – 93.

Hoon, Y., Doo, J., Ho, P. & Jeon, P. (1998) Volátil organic compounds of toluene. *The Journal of Nuclear Medicine*, 39, 632 – 642.

Hormes, J., Filley, C. & Rosenberg, N. (1986). Neurologic Sequelae of chronic solvent vapor abuse. *Neurology*, 698 - 701.

Inhalants (2003). National Institute of Drug Abuse (Nida). Recuperado en septiembre de 2003, en www.drugabuse.gov

Izaguirre, C. (2002). Peligrosa droga utilizada para el abuso sexual. Recuperado en diciembre de 2002, en la base de datos OVID.

Jiménez, J. (2002). ¿Es necesario el hipocampo en el aprendizaje espacial?. Recuperado en diciembre de 2003 de www.neurología.com

Kaminski, B. y Ator, N. (2001). The effects of manipulations of response requirement intertribal interval and psychoactive drugs. *Archives of clinical neuropsychology*. 4 (1), 1-13.

Katz, M. (1998). Measurement of air pollutants, selection of methods of consume. Recuperado de la base de datos de World health organization.

Katz, M. (1999). Problems with toluene and methods of consume. *World health organization*. 11, 335 - 338. Recuperado de la base de datos de World health organization.

Keane, J. (1998). Toluene optic neuropathy. *Ann. Neurology*, 4 (4), 390

Keda, M. (1990). Facts about inhalants. *Periódico de neuropsiquiatría y neurociencias*. 30, 35 – 41.

Kelly, C. (1975). Prolonged cerebellar dysfunction associated with inhalant sniffing. *Patological*. 56, 605 – 606.

Keplinger, M., Lanier, G. & Deichmann, W. (1999). Neurobiological effects of toluene. *Journal of toxicology and pharmacology*. 1, 156 – 161. Recuperado en abril de 2003 de la base de datos de Highwire.

Kim, J. y Baxter, M. (2001). Multiple brain-memory systems: the whole does not equal the sum of its parts. *Trends in Neurosciences*, 24(6):324-330. Recuperado en octubre de 2003 de la base de datos de Ovid.

Klock, M. (1999). Physical and psychological factors in glue sniffing. *England journal med.* 269 (25), 1340 – 1344.

Korobkin, R., Asbury, A., Sumner, A. y Nielsen, S. (2000). Glue sniffing neuropathy. *Neurology*. 32, 158 – 163.

Kostas, J. y Hotchin, J. (1998). Behavioral effects of low level exposure to toluene in mice. *Neurobehavioral*. 3 (4) 467 – 469.

Kowal, B., Kuczynska, K., Cieslinska, A., Wrzyszczy, M. & Malolepszy, J. (2003). Some biochemical tests in subjects exposed to toluene. *Pol. Tyg. Lek.* 24, 1682 – 1685.

Kuipers, B. (1982). The "Map in the Head" Metaphor. *Environment and Behaviour*, 14, 202 - 220 Recuperado en noviembre de 2003 de la base de datos de Medline.

Lazar, R., Ho, S., Melen, O. & Daghestani, A. (1999). Multifocal central nervous system damage caused by toluene abuse. *Neurology*. 33, 1337 – 1340.

Lewis, P. y Patterson, D. (2000). Effects of the voluntary inhalation. *Drug issues*. 4 (2), 162 – 175.

Li, A. (2002) La comida para el pensamiento. *Revista latinoamericana de psicología*. 21 (1), 57-66.

Lindstrom, K. (1997). Behavioural effects of long term exposure to drug abuse. *Acta Neurology*. 70, 200 - 205

López, J., Gómez, Y., Vargas, J., Rodríguez, F. & Salas, L. (2000). La lesión del palio medial de la tortuga produce fallos en la memoria y en aprendizaje espacial.. Recuperado en junio de 2003 de la base de datos Latindex.

Lugo, A. (1998). El daño que los inhalantes pueden causar. Recuperado de National Inhalant Prevention Coalition Web Site (NIPC) www.inhalants.org/body.html.

Maeda, K (1990). Effects of toluene on higher nervous functions of rats. *Journal of the experimental analysis of behaviour*. 63, 121 – 127.

Maier, R. (2001). *Comportamiento Animal, un enfoque evolutivo y ecológico*. España, Edit. Mc Graw Hill.

Malim, T., Birch, A. & Hayward, S. (1999). *Psicología comparada, conducta humana y animal*. México, Edit. Manual Moderno.

Martínez, L. (2001). Las investigaciones realizadas en neurofibramatosis proporcionan pruebas sobre la causa biológica de las dificultades en el aprendizaje y su posible tratamiento. *Archives of clinical neuropsychology*. 4 (1), 1-13. Recuperado en diciembre de 2003 en la página www.if.org.español/nature_mag.htm

Maruff, P., Burns, C., Tyler, P., Currie, B. & Curie, J. (1998). Neurological and cognitive abnormalities associated with chronic petrol sniffing. *Brain*. 121 (10), 1903 – 1917.

Massengale, O., Glaser, H., Lelievre, R., Dodds, J. & Bass, M. (1970). Physical factors in glue sniffing. *Journal Med.* 269 (25), 1340. Recuperado en octubre de 2003 en la base de datos Ovid.

Mathias, R. (2002) Chronic solvent abusers have more brain abnormalities and cognitive impairments than cocaine abusers. *Journal of toxicology.* 17 (4), 21 – 34.

McLaren, I. y Mackintosh, N. (2000). An elemental model of associative learning: I. Latent inhibition and perceptual learning. *Animal Learning and Behavior*, 28, 211-246. Recuperado en diciembre de 2003 de la base de datos de Medline.

Miyagi, Y., Shima, F., Ishido, K., Yasutake, T. & Kamikaseda, K. (1999). Tolueno induce temblor postural. Caso 1. *Periódico de neurología, neurocirugía y psiquiatría.* 66, 67 – 70.

Miyagi, Y., Takeuchi, Y., Hara, I. & Ogata, M. (1999). Tolueno induce temblor postural. Caso 2. *Periódico de neurología, neurocirugía y psiquiatría.* 66, 101 – 109.

Montoya, I y Torres, Y. (1994). Estudio nacional de salud mental y consumo de sustancias psicoactivas. Colombia.

Morales, T., Mendieta, L, Parra, C., Limón, Y. & Luna, M. (2001). El antipamesole modifica el aprendizaje y la memoria espacial en ratas lesionadas en el hipocampo con DSP-4. *XLIV Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas.* 26 - 30. Recuperado de en septiembre de la base de datos de Ovid.

Morris, R. (1981). Spatial localization does not require the presence of local cues. *Learning & Motivation*, 12, 239-260. Recuperado en agosto de 2003 de la base de datos de Medline.

Morvai, V. y Ungvary, G. (1999). Effects of simultaneous alcohol, cocaine and toluene poisoning on the human system. *Journal of toxicology and pharmacology*. 50 (3), 381 – 389. Recuperado en agosto de 2003 de la base de datos de Proquest.

Mycek, M., Harvey, R. & Champe, P. (1997). *Pharmacology*. Filadelfia, Edit. Lippincott Raven.

O'Keefe, J. y Nadel, L. (1978). The Hippocampus as a Cognitive Map. Oxford: Clarendon Press. *Learning and Motivation*. 21 (2), 123-145. Recuperado en septiembre de 2003 de la base de datos de Medline.

Organización Casa Alianza (2003). *Vivir en las calles*. Recuperado en Diciembre de 2003 en www.casa-alianza.org/es/street-children/.

Organización Mundial de la Salud (1999). www.oms.org

Pearce, J., Roberts, A., Redhead, E. & Prados, J. (2000). The influence of passive preexposure on escape from a Morris pool. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 26, 186-195. Recuperado de la base de datos de Ovid.

Press, E. y Riedel, A. (1995). Solvent sniffing, physiologic effects for intoxication from the intentional inhalation of organic solvents. *Pediatrics*. 39 (3), 451 – 461. Recuperado en octubre de 2003 en la base de datos de Highwire.

Proyecto niños huelepega (2001). Recuperado en noviembre de 2003 en www.une.edu.ve/pnhp/proy.html

Pryor, G., Howd, R., Malik, R. & Rebert, C. (2003). Biomedical studies on the effects of abused inhalant mixtures. *National institute of drug abuse*. Recuperado en julio de 2003 en la página www.nida.gov

¿Qué son los inhalantes? (2002). National Institute of Drug Abuse (NIDA). Serie de Reportes de Investigación. Recuperado en julio de 2003 en www.nida.gov

Rillo, A., Castilla, S. & Bermúdez, L. (1993). Diferentes concentraciones de tolueno provocan el síndrome serotoninérgico. Recuperado en junio de 2003 en la base de datos de Latindex.

Rivera, N., Quintero, J. & Flores, L. (1998) *Consumo de sustancias inhalables*. Colombia, Edit. Guadalupe. Alcaldía Mayor de Santa fe de Bogotá.

Rodrigo, T. y Prados, J. (2003). Aprendizaje asociativo y aprendizaje espacial: historia de una línea de investigación. *Investigación contemporánea en aprendizaje asociativo. La aproximación México*. Edit. del Lunar.

Rosenberg, N. y Sharp, C. (1992). Solvent toxicity: a neurological focus. *Inhalants abuse. A volatile research agenda*, 129, 117 – 172. Recuperado en agosto de 1999, en la página www.nida.gov

Rusakov, D., Davies, H., Harrion, E., Diana, G., Richer, G., Bliss, T. & Stewart, M. (1997). Ultraestructural synaptic correlates of spatial learning in rat hippocampus. *Neuroscience*.80 (1),66 -77. Recuperado en abril de 2003 en la base de datos Medline

Sadock, B., Sadock, V. & Kaplan, D. (2000). *Comprehensive textbook of psychiatry*. Filadelfia, edit. Churchill Livingstone.

Santín, L., Rubio, A., Begega, R., Mirand, J. & Arias, L. (2000) Aprendizaje espacial e hipocampo. Recuperado en diciembre de 2003 de www.neurologia.com

Sattler, J. (1988). *Evaluación de la inteligencia infantil y habilidades especiales*. México. Edit. El manual moderno.

- S-Adenosilmetionina ¿un fármaco para el cerebro? (2000). *Ciencia y neurología*. Recuperado en julio de 2003 de www.medicalfunctions/stp.org/ft
- Scheerens, H., Buckley, T., Davidse, E., Garssen, J., Nijkamp, F. & Van Iperen, H. (1996). Toluene diisocyanate-induced in vitro tracheal hyperreactivity in the mouse. *Journal Care Med*, 154 (4), 858 – 865. Recuperado en marzo de 2003 de la base de datos de Ovid.
- Schellinck, H., Forestell, C. & Lolordo, V. (2001). A simple and reliable test of olfactory learning and memory in mice. *Archives of clinical neuropsychology*. 1 (2), 147-156. Recuperado en mayo de 2003 de la base de datos de Proquest.
- Sharpe, C. y Rosenberg, N. (1991). Volatil substances, effects of psychotropic substances. Recuperado en septiembre de 2003 de www.mind-surf.net
- Silva, A, Frankland, P., Marowitz, Z., Friedman, E., Laszlo, G., Cioffi, D., Jacks, T., Bourtchuladze, R. & Lazlo, G. (2002). A mouse model for the learning and memory deficits associated with neurofibromatosis type I. *Natural genetic*. 31 (4), 439. Recuperado en mayo de 2003 de la base de datos de Medline.
- Skinner, B. (1953). *Science and human behaviour*. Nueva York, Edit. Free Press.
- Taylor, G. y Harris, W. (1990). Social causes of alcohol consume. *Science journal*. 170, 866 - 868.
- Thinus, C. (1996) *Animal spatial cognition: behavioral and brain approach*. World Scientific Publishing Co. Recuperado en diciembre de 2003 de www.spacialcognition.com.
- Thrall, K., Weitz, K. & Woodstock, A. (2002). Use of real time breath analysis and physiologically based pharmacokinetic modelling to evaluate dermal absorption of

aqueous toluene in human volunteers. *Toxicological sciences*. 68, 280 – 287.

Recuperado en septiembre de 2003 de la base de datos de Ovid.

Tyler, W., Alonso, M., Cliver, R., Bramham, C. y Pozzo, L. (2002). From acquisition to consolidation: on the role of brain derived neurotrophic factor signaling in hippocampal dependent learning. *Physiology and neuroscience*. 1, 4. Recuperado en septiembre de 2003 de la base de datos Ovid.

UNICEF (2003). *Niños de la calle*. Recuperado en noviembre de 2003 en www.unicef.org

Velez, H., Rojas, W., Borrero, J. & Restrepo, J. (2003). *Fundamentos de medicina, psiquiatría*. Colombia, Edit. Quebecor World Bogotá S.A.

Venero, C., Herrero, A., y Sandi, C. (2000). Diferencias individuales en el laberinto. Recuperado en diciembre de 2003 de la base de datos de Latindex

Vivir en las calles (2003). Organización Casa Alianza. Recuperado en noviembre de 2003 en la página www.casa-alianza.org/es/streat-children/

Voneuler, G., Ogren, S., Li, X., Fuxe, K. & Gustafsson, J. (1993). Persistent effects of subchronic toluene exposure on spatial learning and memory, dopamine-mediated locomotor activity and dopamine D2 agonist binding in the rat. *Journal of toxicology*, 77 (3), 223 – 232.

Voneuler, M., Pham, T., Hillefors, M., Bjelke, B., Henriksson, B. & Von euler, G. (2000). Inhalation of low concentrations of toluene induces persistent effects on a learning retention task, beam – walk performance, and cerebrocortical size in the rat.

Department of clinical neuroscience and family medicine. Recuperado en Julio de 2003 de la base de datos Medline.

Yaviv, L., Patkina, N. & Zvartav, E.. (1994). La estimación experimental del potencial adictivo de una mezcla de solventes orgánicos. *Periódico de Psiquiatría*. 3, 121 – 132.

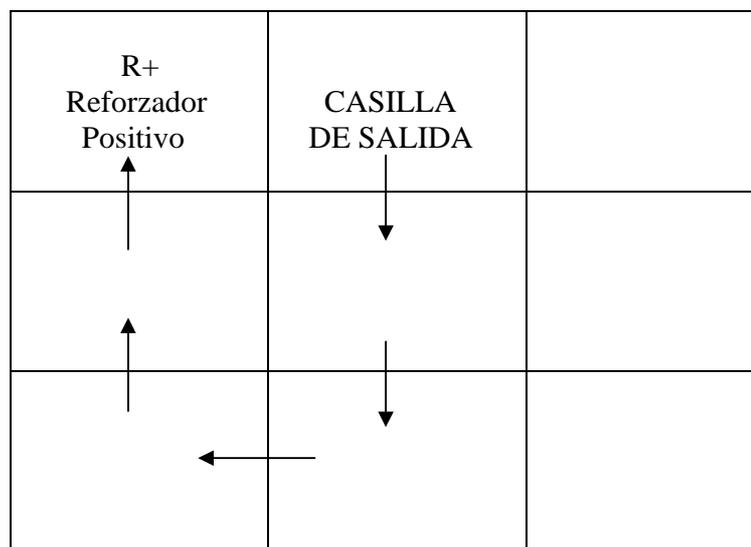
Walker, D. y Branch, M. (1996). Effects of cocaine on briefly signalled versus completely signalled delays to reinforcement. *Journal of the experimental analysis of behaviour*. 65, 375 - 388.

Weiss, H., O'connell, J., Hakaim, A. & Jacoby, W. (1986). Inhibitory effect of toluene on tumor promotion in mouse skin. *Proceedings of the society for experimental biology and medicine*. 181, 199 – 204. Recuperado en Julio de 2003, de la base de datos de Hignwire.

Welskrantz. L. (1990). Problems of learning and memory: one or multiple memory systems. Recuperado en diciembre de 2003 de la página www.neurology.com

Apéndice A

Recorrido en el laberinto múltiple de 3 x 3



Apéndice C

Evaluaciones de la ejecución en el recorrido luego de la exposición a la situación de inhalación

1er. DÍA DE EXPOSICIÓN A LA SITUACIÓN DE INHALACIÓN

Fecha _____

Ratón No. _____

Grupo _____

Ensayo 1	
Latencia	
Errores	
Aciertos	
Tiempo de recorrido	

R+	Salida	

Ensayo 2	
Latencia	
Errores	
Aciertos	
Tiempo de recorrido	

R+	Salida	

Nombre del observador: _____

Hoja de registro

Evaluaciones de la ejecución en el recorrido luego de la exposición a la situación de inhalación

10° DÍA DE EXPOSICIÓN A LA SITUACIÓN DE INHALACIÓN

Fecha _____

Ratón No. _____

Grupo _____

Ensayo 1	
Latencia	
Errores	
Aciertos	
Tiempo de recorrido	

R+	Salida	

Ensayo 2	
Latencia	
Errores	
Aciertos	
Tiempo de recorrido	

R+	Salida	

Nombre del observador: _____