# Reseña Drogas y conducta: Interacciones y aplicaciones

## Matilde Valencia Flores Facultad de Psicología - U.N.A.M.

Los psicólogos mexicanos Victor M. Alcaraz y Victor A. Colotla, en colaboración con el Dr. Laties de la Universidad de Rochester, recientemente han publicado una excelente compilación de trabajos experimentales realizados por diferentes investigadores especialistas en el campo de la farmacología conductual.

El libro es memoria de los trabajos presentados en el Simposio celebrado en la Ciudad de México en 1979. Evento en el que participaron investigadores en activo de importantes universidades y centros de investigación de USA, Canadá, Bélgica, Brasil y México: Universidad de John Hopkins, Universidad de Rochester, Pennsylvania, Ottawa, Liége, Brasilia, IPN y UNAM.

El lector no especializado en el área, puede tener a su alcance una descripción pormenorizada de las diferentes metodologías utilizadas en este campo. Tanto en la referente a conducta animal como humana.

Para el lector especializado, el libro ofrece planteamientos originales para la solución de problemas metodológicos básicos y de diseño experimental; aporta datos recientes y replantea controversias en el área.

Para el psicólogo interesado en el progreso general de la psicología, el volumen presenta adecuadamente los principales abordajes metodológicos del campo de la farmacología conductual y provee algunas perspectivas significativas en cuanto a la aplicación de las técnicas conductuales al campo de la famacología en general.

### FARMACOLOGIA CONDUCTUAL ANIMAL

El volumen empieza con un buen número de trabajos en el que se plantean estrategias de investigación de los efectos de drogas sobre la conducta de animales de laboratorio.

En el primer capítulo Stretch y col. tratan aspectos conductuales de la dependencia de la morfina en monos. El estudio de la dependencia o del abuso de drogas en primates no humanos ha resultado de gran valor para la evaluación preclínica de aquellas drogas que poseen actividad y que son susceptibles de crear dependencia fisiológica en humanos.

La identificación de compuestos químicos parecidos en sus efectos a la morfina a nivel preclínico es importante porque la autoadministración de drogas que producen dependencia puede ser causa de problemas de salud pública.

Los autores muestran en su trabajo que las técnicas de control conductual generadas por el análisis experimental de la conducta han permitido avanzar el conocimiento en la identificación de compuestos químicos capaces de inducir dependencia fisiológica.

En cuanto al aspecto técnico, los autores señalan que el uso de programas de reforzamiento de segundo orden reviste una herramienta poderosísima, ya que mediante el uso de esta técnica, es posible eliminar los efectos acumulativos de la acción directa de la droga sobre la conducta. Permite además, obtener largas secuencias de respuestas mantenidas por una sola inyección de droga. Un programa de segundo orden es aquél en el que la conducta especificada por un programa de contingencias es tratado como una respuesta unitaria que es reforzada de acuerdo con un programa determinado. Así, es posible comparar los efectos de drogas (antagonistas) que suprimen la conducta de búsqueda de drogas como la morfina y medir, comparar su potencia.

El procedimiento permite la clasificación de antagonistas por orden de potencia en función de su capacidad de reinstalar la conducta de búsqueda de morfina.

A continuación Mark Richelle (cap. 2), pregunta digual o diferente? al explorar los efectos conductuales de los benzamidas.

El autor señala una vez más, lo fructífero que ha resultado ser la aplicación de las técnicas y conceptos surgidos del análisis experimental de la conducta en el campo de la psicofarmacología. El autor aporta evidencia experimental que permite replantear las clasificaciones de drogas, comúnmente utilizadas en la fase de estudio preclínico de nuevos commpuestos, a la luz de criterios conductuales que posibilitan la clasificación de drogas con efectos diferentes a las drogas de referencia. Como por ejemplo: las diferencias en el efecto de la droga sobre conducta bajo diferentes arreglos de contingencias.

José Luis Díaz y col. presentan un método etológico experimental para medir los efectos de la anfetamina sobre la conducta espontánea de animales de laboratorio. Los autores exponen una estrategia experimental para cuantificar los efectos directos de drogas psicotropicas utilizando básicamente los

parámetros de: frecuencia de presentación de eventos conductuales (posturas y acciones) y su duración media, con objeto de definir perfiles característicos de acción conductual de drogas. Dicha estrategia pudiera permitir establecer relaciones entre eventos conductuales y actividades cerebrales. El establecimiento de esta relación viene a ser difícil tanto por los problemas de taxonanización de la conducta como de la complejidad de los eventos neurales que intervienen en la emisión de una conducta o pauta determinada. Sin embargo, los efectos de psicofármacos proporcionan excelentes herramientas para hacer conjeturas acerca de esta relación, ya que se pueden estudiar independientemente los efectos neurales y los conductuales.

Efecto de las drogas anticonvulsivas en la memoria a corto plazo en animales. A. Oscós Alvarado y Col.

Después de reseñar algunas técnicas utilizadas con animales de laboratorio para el estudio de la memoria a corto plazo discute el uso de drogas convulsivas en la producción de amnesia retrógrada. Estudia los efectos de-hidroxi-fenil, caproamida (YPCA) un potente agente contra las convulsiones inducidas por PTZ y otros convulsivos sobre la memoria a corto plazo utilizando estrategias con diferentes modelos psicobiológicos y psicológicos mediante un paradigma de igualación demorada a la muestra (IDM) encontrando que la ejecución bajo este paradigma parece ser un buen modelo de memoria a corto plazo en animales.

Efectos diferenciales de la anfetamina en periodos sucesivos de pos-reforzamiento en programas de intervalo variable. J.C. Todorov y col.

Se presenta un efecto de la anfetamina dependiente de la tasa de respuesta pero en dirección opuesta al efecto predicho por la hipótesis de dependencia de la tasa: Las tasas locales bajas de respuesta fueron proporcionalmente más deprimidas que las tasas locales altas de respuesta. Se discute la pertinencia de otros factores además de la tasa de respuesta, en el control y modulación de los efectos de la droga sobre conducta.

Endorfinas cerebrales: posibles mediadores del placer y la recompensa.

Belluzi y Stein sugieren que las endorfinas pueden tener una función más amplia que la sugerida por los trabajos de Goldstein. Señalan que pueden servir como transmisores o moduladores en los sistemas neuronales para la mediación de placer y la recompensa. Goldstein propone que las endorfinas juegan un papel importante en el control de los estados afectivos y pulsiones apetitivas (comida, agua, sexo), debido a su asociación con la función del sistema límbico.

Stein y col. mediante su trabajo experimental acreditan la pertinencia del uso de los procedimientos de la autoadministración de drogas y de la estimulación cerebral para probar la hipótesis de que las endorfinas están involucradas en la función de la recompensa. Los procedimientos de estimulación cerebral, utilizados para la activación eléctrica de regiones cerebrales ricas en encefalinas, pueden aportar evidencia de que esta activación es susceptible de servir como recompensa a través de pruebas de aprendizaje de un ensayo. Administrando drogas que alteran la química cerebral inmedia-

tamente después del ensayo de aprendizaje se puede comprobar que la consolidación de la memoria está mediada por una secuencia especializada de eventos neuroquímicos que tienen lugar después del aprendizaje (Mc Gaugh, 1973).

Así, utilizando estas pruebas se puede sugerir que la activación inmediata de los receptores de los opiáceos después del aprendizaje llega a facilitar la consolidación de la memoria.

## FARMACOLOGIA CONDUCTUAL HUMANA

Aplicaciones de la farmacología conductual humana a los problemas de los adictos a las drogas: una breve revisión Ch. P. O'Brien y col.

Se describen los procedimientos de condicionamiento, que pueden ser usados como una modalidad terapéutica para la rehabilitación de pacientes adultos, aportando evidencia de que la conducta de la toma de la droga puede involucrar procesos de condicionamiento. Debido a que las señales del medio ambiente que han estado apareadas repetidamente con los estados inducidos por las drogas, pueden llegar a funcionar como estímulos condicionados.

Se menciona que el uso de condicionamiento aversivo ha dado excelentes resultados aunque en casos aislados. Mientras que el condicionamiento cubierto o sensibilización ha ganado alguna aceptación. Se le pide al paciente que imagine cada eslabón de la cadena de eventos que lo guian en la ingestión de la droga. En lugar de los efectos placenteros de la droga, se le indica al paciente que se imagine que está muy enfermo. Este procedimiento ha sido satisfactoriamente usado en varias series de casos.

Otro procedimiento es intentar la extinción sistemática de las respuestas que se desarrollan a lo largo de la adicción. Los datos sugieren que el tratar de extinguir las respuestas putativas condicionadas en los adictos a los opiáceos puede tener efectos benéficos o efectos perjudiciales, dependiendo de como sean aplicados los procedimientos de extinción.

Mantenimiento de la autoadministración terapéutica de drogas: I. Liebson y col.

Se presenta una revisión de la literatura referente al seguimiento de los regímenes terapéuticos prescritos. Las propiedades reforzantes y aversivas de las drogas pueden facilitar, o bien desalentar el seguimiento de los tratamientos, en función del grado en que dichas drogas puedan funcionar como estímulos reforzantes o aversivos. Las propiedades reforzantes de los compuestos pueden ser empleadas para mantener la participación en el tratamiento. Así, las propiedades reforzantes de la metadona pueden utilizarse no solo para mantener la asistencia de los adictos a morfina a la clínica, sino también para mantener el seguimiento de un tratamiento con desulfiran que lleva a la sobriedad y probablemente a la disminución de la frecuencia de las conductas indeseables que se asocian con la embriaguez.

Estudios experimentales conductuales sobre las influencias en la autoadministración terapéutica de drogas: G. Bigelow y col. Excelente artículo en el que se detallan los aspectos metodológicos de los estudios sobre la conducta de autoadministración de drogas.

Uno de los contextos en que se ha desarrollado investigación sobre los aspectos conductuales del abuso de drogas, han sido las clínicas de tratamiento de mantenimiento con metadona que permiten tener una población de drogadictos; acceso fácil y frecuencia a ellos; se pueden realizar medidas objetivas y establecer control experimental. Y desde la perspectiva conductual, el aspecto más importante es el que implica la rutina de tener un potente estímulo reforzante para los adictos, como ha demostrado ser la metadona.

En cuanto a progresos metodológicos señalan los autores que: en el manejo de las contingencias en la terapia de mantenimiento con metadona es posible determinar que el privilegio de la toma de la metadona en casa es la condición más efectiva para el manejo de contingencias.

Las terapias de conductas basadas en reacciones emocionales como: la desensibilización, el entrenamiento en relajación o la retroalimentación biológica tienen menor eficacia porque requieren de una mayor cooperación del paciente, la cual es difícil de conseguir en este tipo de pacientes.

Un contexto más para la investigación de la conducta de autoadministración de drogas, lo llenan los laboratorios residenciales de autoadministración, ambientes de investigación muy especializados en los que la conducta de autoadministración puede ser observada y medida directamente.

Los procedimientos que se han desarrollado para ser empleados en estos ambientes han permitido el establecimiento de líneas bases estables de auto-administración, lo que a su vez ha permitido evaluar los efectos de las manipulaciones experimentales en condiciones controladas. Guando se les permite a los sujetos en los laboratorios residenciales acceso libre a la droga, en el caso de drogas como morfina, el sujeto aumenta dramáticamente la dosis (de 60mg a 1000mg). En el caso de autoadministración con metadona en pacientes que requieren desintoxicación y a los que se les permite la autoselección de la dosis, los pacientes disminuyen progresivamente su toma de metadona en días sucesivos hasta llegar a niveles cercanos a cero.

#### TOXICOLOGIA CONDUCTUAL

En esta última sección se reunen tres trabajos como muestra del tipo de investigación que se realiza dentro de la disciplina de la toxicología conductual. La que tiene como objeto la detección y medición de los efectos conductuales de los contaminantes ambientales; las consecuencias de la exposición a sustancias tóxicas y la evaluación de los efectos de disolventes industriales sobre el comportamiento.

El trabajo de Alcaraz y col. realizado en sujetos humanos inhaladores de thinner reporta evidencia de que existe una clara diferenciación de los registros de EEG entre los sujetos inhaladores de 7 y 12 años y sujetos de 14 y 19 años. Tal diferencia consiste en que el grupo de sujetos con menor edad, presenta anormalidades electroencefalográficas: ondas theta, ocupando más del

50% del periódo de registro, mientras que, el grupo con mayor edad no presenta este tipo de alteraciones. Lo que lleva a considerar que el hábito de inhalar afecta al sistema nervioso, cuando éste no ha alcanzado su completa maduración.

Colotla y col. trabajando también con thinner estudian el efecto de este solvente en animales de laboratorio, sometidos a diferentes tareas de aprendizaje. Reportan los autores que los efectos del thinner sobre conducta controlada por programas de reforzamiento es dependiente del programa. El thinner afecta diferencialmente a la conducta controlada por programas de razón o de intervalo y el uso crónico, repetido de este compuesto afecta irreversiblemente la ejecución aprendida bajo programas de control operante.

En el último capítulo Laties y col. presentan diferentes estrategias de investigación en las que utilizando pichones como sujetos experimentales, se estudian los efectos del metilmercurio sobre la conducta controlada por un programa de conteo. Un programa con un número fijo consecutivo, en el cual el animal debe emitir un número particular de respuestas antes de pasar a activar un segundo dispositivo de respuesta que entrega el estímulo reforzante. El metilmercurio afecta la ejecución de los sujetos, la cual requiere una discriminación de la cantidad de conducta. Este efecto aparece después de una prolongada exposición cuando la sustancia es administrada a niveles bajos.

Aunque los autores no lo mencionan, el estudio de drogas en pichones merece una consideración aparte. Ya que se ha encontrado que bajo diferentes condiciones farmacológicas las aves mantienen una respuesta atípica diferente a la de los mamíferos. La poca sensibilidad a los efectos del metilmercurio medida en aves pudiera no ser representativa de sus efectos en mamíferos, en los que se incluye el hombre.