



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA

EFFECTOS DEL ATP SOBRE LOS CAMBIOS CONDUCTUALES PRODUCIDOS POR EL CHOQUE CONVULSIVO

TESIS

que para obtener el título de
LICENCIADO EN PSICOLOGIA
presenta

JORGE J. PALACIOS-VENEGAS

México, D. F.

1979



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

8 223 08

UNAM

579

UNIVERSIDAD NACIONAL

AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA



ESTOS SON LOS DATOS DE LA
BIBLIOTECA DE PSICOLOGIA

Z5053.08

UNAM.54

1979

M. - 23243

Pa. 471

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE PSICOLOGIA
JOSÉ J. PALACIOS VÉREZ

México, D. F.

A MECHE:

POR NUESTRO FUTURO.

1921

A G R A D E C I M I E N T O S

Al Lic. Roberto Barocio Quijano:

Por haber dado todas las facilidades de tipo técnico, sin las cuales no se hubiera podido realizar estos trabajos.

Al Dr. Víctor Manuel Alcaraz:

Por el apoyo y la asesoría brindada a lo largo de mi formación en la investigación Psicofisiológica.

Al Dr. Héctor Lara Tapia:

Por su apoyo y orientación a lo largo de mis estudios en Psicología y Psicofisiología, siendo la persona, a quien más debo en mi formación como profesionista.

Jorge J. Palacios-Venegas.

julio de 1979.

C O N T E N I D O

INTRODUCCION.

CAPITULO I " DE LA PSICOFISIOLOGIA DE LA MEMORIA"

1) Generalidades	1
2) Localización y función	4
3) Lesiones irreversibles	6
4) Lesiones reversibles	7
5) Evidencia de la participacion de estructuras subcorticales	10
6) Evidencias de la participación de la corteza.	16

CAPITULO II "DE LAS BASES BIOQUIMICAS DE LA MEMORIA".

1) El condicionamiento ligado al estado	25
2) El papel de la síntesis de proteínas	28
3) La transferencia del entrenamiento con extractos de ácidos nucleicos	32
4) Efectos del bloqueo de la síntesis de proteínas	35

CAPITULO III "DEL CHOQUE CONVULSIVO."

1) Generalidades	39
2) Efectos terapéuticos	41
3) Efectos en la memoria	44
4) Evidencias de sus efectos en el metabolismo cerebral	52
5) Fundamentos teóricos de este trabajo	57

CAPITULO IV "DEL ATP INTRAPERITONEAL".

1) Material	59
2) Método	60
3) Resultados	64

CAPITULO V "DEL ATP INTRAVENTRICULAR".	
1) Material	75
2) Método	76
3) Resultados	84
CAPITULO VI "DE LA DISCUSION Y LAS CONCLUSIONES".	
1) Discusión	108
2) Conclusiones	110
BIBLIOGRAFIA.	111

INTRODUCCION

En la investigación experimental sobre los efectos -
amnésicos del choque convulsivo (CHC) se han descrito una se-
rie de fenómenos, que han permitido esclarecer muchas de las
características de los procesos implicados en la retención
de respuestas aprendidas. Uno de los campos que más datos --
para futuras investigaciones, ha arrojado, es el de el análi-
sis de los efectos del CHC en la actividad metabólica del en-
céfalo. A este respecto, se han descrito una serie de datos
que van desde los efectos en la alteración de la síntesis de
proteínas cerebrales (Mc Gaugh 1974, Dunn 1974, d' Elia 1978
y Kety 1978) hasta el descenso en la concentración de los ni-
veles de oxigenación cerebral, (Plum, y col. 1968) y el des-
censo en la concentración de los niveles de trifosfato de a-
denosina (ATP) (Dunn 1974).

Hasta la fecha no se han esclarecido del todo los me-
canismos mediante los cuales el CHC induce una interferencia
en los procesos de retención de respuestas aprendidas, pero
hay una gran cantidad de indicios que nos permiten formarnos
una idea de éstos. En primer lugar habremos de considerar --
los reportes experimentales de Plum, Posner y Troy (1968) --
quienes encontraron que sus sujetos experimentales no mostra-
ban la clásica interferencia en la retención de la tarea ad-
quirida, si al mismo tiempo que se inducía el choque convul-
sivo el sujeto era oxigenado. Estos datos sugieren de acuer-
do con Dunn (1974) que el CHC ocasiona una hipoxia cerebral -
que a la vez desencadena una baja en los niveles de concen-
tración de ATP y con esto la consiguiente alteración en la -
síntesis de proteínas cerebrales.

Con respecto al papel de la síntesis de proteínas se
han descrito ya trabajos que presentan indicios importantes
del papel de esta síntesis en la retención. A este sentido -
basta considerar los experimentos ahora ya clásicos de Agra-
noff (1967) y de Rosenzweig (1972) que indican una estrecha
relación entre la síntesis de proteínas y la retención. En -
el primer caso, los sujetos experimentales de Agranoff mos-
traron una total interferencia en la retención de la tarea -

en la que eran entrenados, si al terminar el entrenamiento - los sujetos recibían una inyección intracraneal de puromicina, de la cual se sabe que inhibe la síntesis de proteínas cerebrales. En lo relacionado con los experimentos de Rosenzweig, sus sujetos experimentales mostraron un incremento en la concentración de proteínas cerebrales, después de que -- eran sometidos a medios ambientes ricos en estimulación, que propiciaran la adquisición de nuevas respuestas en el repertorio conductual del sujeto.

En el análisis de estos trabajos experimentales, se puede identificar fácilmente, la relación de los efectos amnésicos del CHC, con los efectos amnésicos de la inhibición de la síntesis de proteínas cerebrales, en ambos casos la -- alteración en los procesos nucleicos cerebrales, parecen ser los responsables de la amnesia retrógrada.

Pero no obstante estas evidencias experimentales, -- el mecanismo mediante el cual el CHC ocasiona una alteración proteínica, permanecía proco claro. Cuando los trabajos ex-- perimentales que se reportan en esta tesis, se empezaron a -- realizar, no se encontraban evidencias al respecto, a parte de aquellas relacionadas con la hipoxia cerebral post-CHC.

Las consideraciones teóricas de Dunn (1974) fueron -- conocidas hasta la publicación de sus trabajos en 1976.

Consideramos esta aclaración pertinente ya que los -- experimentos reportados en este trabajo tuvieron sus inicios en los resultados de trabajos de investigación clínica reali-- zados por Lara Tapia y col. (1975), quienes reportaron datos relacionados con el incremento en la retención a corto plazo manifestada por pacientes seniles, que estaban siendo trata-- dos con ATP por vía oral. Lara Tapia y col. reconsideraron -- los trabajos de Nieto (1965) quien reportó mejoría clínica -- en pacientes psiquiátricos, tratados con ácidos adenílicos. -- En los trabajos de Lara se contó con una muestra de pacien-- tes seniles con alteraciones psiquiátricas, ocasionadas por alteraciones en el riego sanguíneo cerebral, como consecuen-- cia de la arterioesclerosis. Los pacientes fueron sometidos a diferentes baterías psicométricas y entre ellas se encontra -- a la prueba de memoria de Weschler.

Cuando los pacientes de Lara Tapia fueron tratados a base de ATP, mostraron una notable mejoría en esta prueba, - indicando en general los datos recogidos, que los pacientes mostraban una mejoría en la retención a corto plazo. Las con-sideraciones de Lara Tapia y col. para llevarlos al empleo - del ATP en estos pacientes, fueron también las mencionadas ; anteriormente con respecto al papel de la síntesis de proteínas cerebrales. En el caso de los pacientes de Lara y col. nos encontramos, no con alteraciones fisiológicamente similares a las de los sujetos experimentales de Agranoff o de Rosenzweig, pero sí al final de cuentas con los mismos efectos en los procesos nucleícos. En este caso los pacientes con -- alteraciones en el riego sanguíneo cerebral, caracterizadas con una disminución del mismo, al presentar deficiencias en la retención a corto plazo, estaban en realidad mostrando -- los efectos de la alteración en la síntesis proteínica cerebral, producto de la baja de riego sanguíneo, cuya primera - característica es la hipóxia. Entonces en este caso nos encontramos también con un dato concordante con las investigaciones sobre los efectos amnésicos del CHC, en ambos casos parece ser la hipoxia un factor determinante de la amnesia.

Todos estos datos experimentales nos llevaron a probar experimentalmente los efectos del ATP sobre los cambios amnésicos producto del CHC. Esta investigación está compuesta por dos experimentos. En el primero se indujo el ATP in--traperitonealmente, y en el segundo se indujo intracraneal--mente.

Para la organización de este trabajo se procedió de la siguiente manera: en el primer capítulo se presenta una - revisión de algunos de los trabajos más importantes en la -- Psicofisiología de la Memoria. El segundo capítulo se dedica a una revisión de las evidencias experimentales del papel de la síntesis de proteínas cerebrales en los procesos de -- retención. El tercer capítulo consiste de un breve análisis de los efectos del choque convulsivo empezando con los terapéuticos y concluyendo con algunos de los últimos reportes - sobre sus efectos en la actividad metabólica del encéfalo, a la vez que se presentan los fundamentos teóricos de los tra-

bajos reportados. El cuarto capítulo está destinado a reportar el primer experimento, incluyendo la descripción del material, el método y los resultados obtenidos. En el quinto capítulo se reporta el segundo experimento, describiendo de igual manera el material, el método, los procedimientos quirúrgicos, y la descripción pertinente de los resultados.

Finalmente, en el sexto capítulo se discuten los resultados de ambos reportes experimentales y se plantean las posibles contribuciones de los mismos al esclarecimiento de algunos de los procesos del ATP implicados en la memoria.

C A P I T U L O I

"DE LA PSICOFISIOLOGIA DE
LA MEMORIA"

1) Generalidades.

En la investigación psicofisiológica sobre la memoria se han abarcado los diferentes tipos de la misma y --- gran parte de los trabajos se han orientado a esclarecer - tanto los procesos neurales implicados en la retención, co- mo los implicados en los diferentes tipos de alteraciones_ de la memoria descritos hasta ahora. El principal paráme- tro que se ha empleado para la identificación de las dife- rentes formas de retención ha sido el tiempo, con base al_ tiempo se han descrito tres formas de la memoria. En huma- nos se ha descrito la retención Icónica, cuya permanencia_ en el organismo es de fracción de segundos, y tanto en hu- manos como en animales experimentales se han descrito la - retención a corto plazo y la retención a largo plazo. En - la de corto plazo puede ser de segundos o es posible que - la información sea como se ha descrito en algunas investi- gaciones hasta un mes. Por otra parte con respecto a la -- retención a largo plazo la permanencia parece ser indefini_ da en el organismo. A partir de estos dos tipos de reten- ción se planteó la existencia de una fase de consolidación, a la que se le atribuye el cambio de la retención temporal a la retención permanente. Las evidencias experimentales - relacionadas con esta fase, muestran que es bastante lábil, se piensa que las alteraciones de esta fase podrían ser -- responsables de algunos fenómenos amnésicos. En la reten- ción a corto plazo se han encontrado fenómenos básicamente eléctricos, que se hallan en concordancia con lo que plan- teara inicialmente Llorente de No con su teoría de los cir- cuitos reverberantes, suponiendo que la adquisición de una respuesta se vería facilitada, por un círculo neural que - se activaría al contacto con una situación nueva para el - organismo. Este circuito implicaría dos grupos de neuronas, el primer grupo estaría conduciendo el estímulo que las -- excitó, y a la vez algunas de estas neuronas activarían al -

segundo grupo, que podrían ser las interneuronas, las cuales permitirían cerrar el circuito al conducir el impulsor alguna de las neuronas de el primer grupo permitiendo que estas últimas continuasen descargando. La fase de consolidación parecer se función de fenómenos de naturaleza primordialmente química. Tomando en cuenta este tipo de evidencias que serán reportadas en detalle más adelante, nos encontramos con que se plantean tres áreas de investigación en la psicofisiología de la memoria a saber: la anatómica, la funcional, y la bioquímica. Dentro de la primera área se han buscado evidencias de la participación localizada de estructuras o bien de grupos neuronales definidos, en las diferentes formas de retención. Independientemente de las consideraciones de tipo histórico en este caso, en el sentido de que el pensar en la correlación estructura-función y en los efectos de esta orientación en la investigación psicofisiológica, son herencias de la neurofisiología clásica, habremos de considerar evidencias recientes relacionadas con la alteración morfológica de las dendritas de las neuronas de la corteza frontal, en relación con la experiencia y el aprendizaje. Al parecer el aprendizaje y la experiencia determinan una mayor proliferación de las espinas dendríticas de las neuronas piramidales de la corteza frontal. Esta proliferación es explicada en función de una afrentación cortical que se propicia por la estimulación propia de las condiciones bajo las cuales un organismo aprende alguna tarea específica. Thompson (1978). Aunado a ésto se plantea que las alteraciones en la retención se deben no tanto a la destrucción de ciertas áreas, pero sí a la alteración de sus funciones, en correlación temporal con la adquisición de una tarea. Esto llevó a consideraciones sobre la participación diferencial de las estructuras cerebrales en los procesos de retención.

En este caso podemos ubicar a las investigaciones -

en las áreas funcional y bioquímica respectivamente, donde en el primer caso el registro de potenciales tanto corticales como subcorticales, correlacionados con tareas de aprendizaje constituyen un cúmulo de evidencias sobre la actividad diferencial del encéfalo en las tareas de retención. - Por lo que respecta al segundo caso o sea el bioquímico -- hay evidencias de la participación metabólica de las áreas que han sido diferenciadas en términos eléctricos.

En términos generales tenemos, pues, tres aproximaciones para la investigación de los fenómenos mnémicos dentro de la psicofisiología. Cada una de esas aproximaciones determinada por la naturaleza observada y medida del fenómeno. De esta forma, el campo funcional se ve relacionado con las formas de retención temporal, y los campos anatómicos y bioquímicos con la retención permanente.

2) Localización y Función.

La investigación en la Psicofisiología de la Memoria no fué en sus inicios una excepción y no escapó a la influencia de la tradición de la neurofisiología clásica. Esta influencia se ve representada en los trabajos basados en la correlación estructura-función. No es el propósito de esta obra el hacer una revisión de las evidencias presentadas a través de años de investigación bajo esta orientación, pero si habremos de referirnos a algunos trabajos con el objeto de situarnos histórica, metodológica y conceptualmente. En términos generales los resultados de los trabajos localizacionistas han arrojado datos que nos hacen pensar en la consideración de los conceptos de Plasticidad y substitución en donde se incluirían los efectos del reentrenamiento, el aprendizaje, o la readquisición; por otra parte, para el caso especial de la plasticidad nos encontramos con datos de alteración de la retención, pero en general no encontramos la pérdida de ésta. Esto obedece a que al analizar los datos reportados en trabajos en que se han empleado técnicas de lesión irreversible vemos que después de lesiones de diferentes áreas de la corteza, en ocasiones masivas, no hay pérdida del entrenamiento preoperatorio, requiriéndose algunas veces de un entrenamiento parcial, para la reorganización de la ejecución, sobre todo con tareas complicadas. Y con respecto a la substitución, los datos nos llevan a situaciones en donde, si bien el sujeto experimental después de la lesión no recupera la ejecución, es capaz de volver a adquirir posteriormente la respuesta. Por esto nos encontramos en términos generales ante dos tipos de evidencias: Por un lado aquellas que nos indican que las posibilidades funcionales involucradas con la ejecución se ven alteradas, de tal forma que la dificultan, y por el otro que las funciones localizadas que se ven implicadas en la retención se pierden pero que pueden volverse a establecer. Dadas estas características de los resultados experimentales de los trabajos localizacionistas es

importante considerar que la participación de una estructura o una área determinada del encéfalo, en la adquisición y/o en la retención, es temporal.

3) Lesiones Irreversibles.

Entre los datos reportados sobre los efectos de la re moción de tejido neural sobre la adquisición y la retención, destacan los reportados por Lashley en 1929. Este investigador expuso a ratas a tareas de aprendizaje que implicaban la solución de laberintos y sobre la base de diferencias en la brillantez de las paredes del laberinto, y encontró poca alteración en la conducta, cuando removía a las ratas después de la adquisición la corteza occipital.

Por otra parte, y también en trabajos sobre la vía vi sual, Lashley reportó que el aprendizaje de discriminación de diferencias en el color se veía afectado por la remoción total del área 17 y que cuando dejaba intacta una porción de ésta, por pequeña que fuera, la discriminación se verificaba sin alteraciones. En algunos casos se requirió del reentrenamiento para que los animales volvieran a dominar la tarea ad quirida antes de la lesión. En 1950 Lashley entrenó a monos en cadenas de discriminación de pares de diferentes estímulos, tono-luces y estímulos somatosensoriales. Posteriormente los sometió a una intervención quirúrgica que involucraba la re moción de tejido en las diferentes regiones de la corteza asociativa relativas a cada una de las modalidades sensoriales implicadas en los pares de estímulos a discriminar. A la recuperación postoperatoria, Lashley encontró que sus suje tos no podían ejecutar las tareas establecidas, pero al reen tre narlos descubrió que bastaba con que adquirieran la dis crim inación entre un par de los estímulos que constituían la cadena de estímulos original, para que recuperaran toda la ejecución. En 1960 R. Thompson entrenó a ratas en discrimina ción de brillantez y probó posteriormente los efectos de le siones múltiples lesionando uni y bilateralmente el cuerpo estriado, observando que las tareas fueron retenidas y los dé ficits en la ejecución de las mismas no fueron significati vos.

4) Lesiones Reversibles.

Dusser de Barenne y Mc Culloch (1941) estudiaron los efectos de la aplicación tópica de cloruro de potasio (KCL), en la actividad de tejidos neurales, lo cual implica la reorganización de la actividad eléctrica y la aparición de actividad lenta de gran amplitud, que principia con un componente negativo, seguido de un potencial positivo de muy baja amplitud. Estos cambios de corriente directa se propagan gradualmente a partir del punto de estimulación aproximadamente a una velocidad de 3 a 6 mm/seg. El componente negativo alcanza amplitudes que oscilan de 5 a 10 mV. Bures y Buresova (1956) reportaron que estos efectos pueden durar hasta 5 horas. En los casos de depresión propagante se ha encontrado una inhibición de toda la actividad electroencefalográfica.

Grafstein (1956) ha propuesto que el inicio y la propagación de la "depresión propagante" depende de la liberación de cantidades de potasio relativamente largas que despolarizan las neuronas vecinas, al punto de aplicación del KCL generándose una reacción en cadena. Este tipo de técnica empezó a emplearse posteriormente en trabajos sobre adquisición y retención. En términos generales se han encontrado resultados muy característicos con respecto a la "selectividad" de los efectos de este tipo de variables, en los diferentes paradigmas de adquisición y retención. Además del KCL, se han empleado diferentes sustancias, tales como la novocaina, en el mismo tipo de estudios.

Bures y Buresova (1960) entrenaron a ratas a sentarse en presencia de un tono, para recibir agua como reforzamiento. Entrenaron a otro grupo en respuestas de evitación y escape, saltando a una de las paredes de la cámara experimental ante la presencia del mismo tono. Establecieron como criterio de la ejecución el 90% de respuestas correctas y una vez alcanzado dicho criterio, aplicaron a los diferentes grupos una de las siguientes soluciones: solución salina a los controles y soluciones de KCL a 2% y 25% bilateralmente a los gru-

pos experimentales. Los efectos empezaron a manifestarse entre los 30 y 60 segundos después de la aplicación y se mantuvieron entre 3 y 5 horas, después de lo cual los sujetos alcanzaron el criterio previamente establecido. Uno de los aspectos más importantes para la discusión de estos resultados, es el hecho de que los animales conservaron las respuestas de evitación mientras que las de sentarse se perdieron.

En otro estudio, Bures y Buresova trabajaron con depresión propagada aplicada unilateralmente, encontrando que ratas que habían sido sometidas a los efectos del KCL no adquirirían discriminaciones visuales complejas, aunque el KCL se aplicara solamente en un hemisferio. En otro trabajo, en un laberinto de dos vías en el cual se estableció una respuesta de evitación consistente en correr hacia la derecha o hacia la izquierda, encontraron pérdida de la retención en el caso de depresión unilateral, mientras que los sujetos que recibieron depresión contralateral tuvieron las mismas ejecuciones que los controles.

En otro estudio de los mismos investigadores, se trabajó sobre la transferencia interhemisférica: los sujetos fueron entrenados en respuestas simples de evitación, y sometidos primero a los efectos de la depresión unilateral y posteriormente a secuencias de 5 y 10 ensayos. Después de la recuperación, los sujetos fueron sometidos a la prueba bajo los efectos de depresión contralateral; se encontró en el caso de los sujetos experimentales una ejecución significativamente mejor que la de los sujetos pertenecientes al grupo control.

Recientemente se han reportado datos, sobre los efectos de la aplicación tópica de KCL, en los procesos de síntesis de proteínas, vamos a discutirlos brevemente en esta parte y habremos de regresar a ellos en el capítulo seis.

En general los datos relacionados con la interferencia de los procesos de retención, presentan elementos constantes, que deben ser considerados, sobre todo cuando se trata de hacer una integración de estos, buscando establecer

una idea general sobre los procesos de retención. En el caso -
de los procesos de síntesis de proteínas nos encontramos con -
que parecen ser más lábiles en algunos sitios del encéfalo que
en otros, estos datos concuerdan con los efectos de las lesio-
nes irreversibles y al parecer con los efectos de la aplica---
ción de KCL y el choque convulsivo. Bennett y Edelman (1969) -
reportaron efectos inhibitorios del KCL sobre la síntesis de -
proteínas en un 14% y Krivánek en el mismo año una inhibición_
del 33%, los mismos autores reportaron efectos amnésicos en --
estos casos.

5) Evidencias de la participación de estructuras subcorticales.

En general los datos obtenidos a partir de los trabajos en estructuras subcorticales, apoyan el concepto de la participación focalizada de ciertas estructuras, es más bien temporal que permanente como se había pensado inicialmente. Tanto en humanos como en animales, se ha descrito la participación del hipocampo en la adquisición y la retención, aunque en ambos casos las lesiones hipocámpicas parecen interferir con la adquisición y sobre todo cuando se ve involucrada la memoria a corto plazo. Grastyan (1962) describió que gatos con lesiones hipocámpicas adquieren respuestas condicionadas simples al igual que los sujetos controles y Swann (1963) halló que las lesiones en el hipocampo no afectan tareas de discriminación olfativa, ni visual. Por otra parte, Kimble (1963) descubrió que estas lesiones sí interfieren con tareas de discriminación más complejas del tipo del entrenamiento en un laberinto en "T" al que sometió a sus sujetos, estableciendo estímulos visuales consistentes en una luz negra y una blanca como discriminativos de la dirección que habrían de tomar sus sujetos en el laberinto.

Pribram (1962) sometió a monos a lesiones bilaterales del hipocampo ventral y encontró que los sujetos mostraban una pobre ejecución en tareas de alternancia simple, en concordancia con los trabajos de Roberts (1962) quien describió los mismos efectos, pero en el caso de lesiones en el hipocampo rostral. Grossman (1967) ha planteado que los efectos de las lesiones en el hipocampo se deben en gran parte a las condiciones bajo las cuales se han entrenado a los sujetos. Stepien (1960) describió déficits importantes en tareas de respuestas retardadas en sujetos con lesiones en el hipocampo ventral, en contraposición con Orbach (1964) quien encontró resultados opuestos. Thomas y Otis (1958) trabajaron con ratas lesionadas en el hipocampo rostral y encontraron una adquisición más lenta de las ejecuciones en laberintos múltiples. Ya Lashley (1943) había descrito que no había diferencia en los efectos de lesio

nes en el hipocampo y ablaciones masivas de la corteza. Grossman (1967) en concordancia con Milner (1970) y Pribram (1968) ha planteado que los efectos de las lesiones en el hipocampo sobre la retención a corto plazo pueden deberse a una iniciación focalizada en esta estructura de la actividad reverberatoria, explicando ésto en parte los efectos de las lesiones en dicha área, sobre todo el hecho de que interfieran con tareas que involucren retención a corto plazo.

Pribram y Weiskrantz (1952) encontraron que sujetos hipocámpicos no mostraron alteraciones en la ejecución de tareas de evitación activa, y mientras que Pribram (1972) describió efectos significativos en tareas de alternancia simple y tareas de alternancia retardada, aparentemente en contradicción con los efectos en la retención a corto plazo que describió Grossman. Esta misma línea de trabajos Kimura (1958) encontró que lesiones en el hipocampo provocan posteriormente una rápida extinción de respuestas de prevención pasiva. Ahora bien, para Grossman (1967) en el caso de tareas de prevención, activa o pasiva y en general tareas de evitación, las lesiones hipocámpicas implican la alteración de procesos motivacionales más que asociativos.

Por otra parte, con respecto a la amígdala Brady (1954) describió que la amigdalectomía bilateral interfiere en la adquisición de respuestas activas de evitación. Weiskrantz (1956) trabajando con monos hipocámpicos en tareas de evitación activa, en caja de dos vías y en experimentos de supresión condicionada en el paradigma operante, encontró que los sujetos lesionados adquirieron las tareas en mayor tiempo que los normales, pero alcanzaron igualmente el criterio. Brady y Nauta (1953) reportaron que las lesiones septales producen un incremento inmediato de la reactividad de las respuestas emocionales, pero al mismo tiempo interfieren con la ejecución de una respuesta emocional condicionada previamente adquirida. Por otra parte Tracy y Harrison (1956) encontraron que las lesiones en la amígdala interfieren la ejecución de respuestas -

de supresión ante estímulos sonoros aversivos.

King (1958) reportó que los animales con lesiones en el septum adquieren más rápido respuestas de evitación en comparación con sus controles.

En general los efectos tanto de las lesiones hipocámpicas como de la amígdala o el giro del cíngulo, se han relacionado con aspectos motivacionales más que con aspectos asociativos, como ya se había mencionado. Esto se manifiesta ampliamente cuando se trabaja con lesiones en el giro del cíngulo y en la corteza cingulada, básicamente cuando se toman en cuenta las proyecciones hipotalámicas a través del tálamo hacia esta estructura. Peretz (1960) describió que lesiones en la corteza cingulada anterior interfieren con la adquisición de tareas de evitación, pero por otra parte en concordancia con la discusión sobre los factores motivacionales, señaló que se incrementaron los hábitos establecidos por reforzamiento alimenticio.

Con respecto a la participación del tálamo Warren y Akert (1952) entrenaron gatos en discriminaciones visuales condicionadas. Los animales fueron después sometidos a lesiones dorsomediales. A la post-operación los sujetos no mostraron respuestas emocionales, aunque si manifestaron déficits asociativos y de discriminación.

Thompson y Massopustt (1960) encontraron déficits en tareas de discriminación entre blanco y negro. Doty y Nauta (1955) reportaron que lesiones habenulares no interferían en la adquisición y la retención, pero los sujetos mostraban una extinción más rápida.

Con respecto a la participación del hipotálamo nos encontramos de nuevo ante un caso en el que pueden verse implicaciones de tipo motivacional principalmente cuando se trata de tareas mantenidas a base de reforzamiento alimenticio o bien por agua. En general una lesión hipotalámica puede interferir con los mecanismos de saciedad o bien con el control de los estados de hambre y sed, más que con aspectos asociativos,

interfiriendo en la adquisición ó bien en la retención. --
 Grossman (1967) encontró que las lesiones bilaterales de los
 núcleos ventromediales interfieren en la adquisición y la re-
 tención de respuestas mantenidas por reforzamiento alimenticio.

Ingram (1958) y Knott (1960) entrenaron a gatos en ta-
 reas operantes antes de someterlos a lesiones bilaterales en
 el hipotálamo ventromedial y los compararon con gatos que --
 fueron sometidos a la misma intervención antes del entrena-
 miento; después de la recuperación postoperatoria el primer_
 grupo mostró una total interferencia en la retención que se_
 mantuvo durante los días de seguimiento. Mientras que en el_
 segundo grupo los sujetos no adquirieron la tarea. Con res-
 pecto a estos resultados Grossman (1967) ha plantéado que --
 dado que estos sujetos comían vorazmente fuera de las condi-
 ciones experimentales, la interferencia en la adquisición y_
 la retención se puede deber a la alteración de mecanismos --
 asociativos. Dentro de la misma línea de trabajo Teitelbaum_
 (1955) en concordancia con lo planteado por Miller encontró_
 con el mismo tipo de lesiones, alteraciones de los mecanismos
 de saciedad, lo que lleva a considerar que las alteraciones_
 en la adquisición y la retención se deben a la interferencia
 de factores motivacionales y no a la de factores asociativos.

Por otra parte Levine y Soliday (1960) reportaron que_
 ratas con lesión en la eminencia medial adquirieron más rápi-
 do una respuesta instrumental de evitación que los controles.
 Además, Thompson y Hawkins (1961) reportaron que ratas con -
 lesión en los cuerpos mamilares muestran una interferencia -
 en la retención de respuestas de escape y evitación.

Con respecto a los ganglios basales, Buchwalds (1961) -
 en trabajos de estimulación eléctrica del caudado encontró -
 los efectos típicos, en cuanto a la interferencia en la ad-
 quisición y la retención.

Rosvold y Delgado (1956) reportaron que sujetos con --
 lesión en el caudado mostraron desorganización de la ejecu--

ción en tareas de alternancia simple. Por otra parte Rosvold encontró que el mismo tipo de lesión no interfería con tareas controladas por discriminación visual y Thompson (1959) reportó que las lesiones del caudado no interferían respuestas de evitación.

Knott (1960) reportó un decremento temporal en la ejecución después de lesiones en la cabeza del caudado pero en el seguimiento no se encontraron efectos permanentes. Batting (1960) comparó los efectos de las lesiones en el caudado y la corteza frontal encontrando que ninguna de las dos interferieren en tareas controladas por discriminación visual y sí en cambio ambas interfieren con tareas de respuesta retardada, siendo estos efectos menores en el caso de las lesiones del caudado.

Los trabajos sobre la participación en la adquisición y la retención del tallo cerebral, específicamente de la formación reticular, están ubicados al igual que la mayoría de los trabajos sobre las diferentes estructuras subcorticales mencionadas, en un contexto que contempla la discusión sobre los efectos, en base a los procesos neurales que controla. En este caso, dadas las características de las funciones reticulares, la discusión plantea el hecho de que se estén afectando procesos motivacionales generales o bien procesos asociativos generales.

Hernández-Peón (1956) reportó que pequeñas lesiones en la formación reticular mesencefálica, tenían como consecuencia amnesia total. Doty (1957) trabajando con gatos con el mismo tipo de lesión encontró una serie de datos individuales: Uno de sus sujetos adquirió una respuesta condicionada simple, posterior a la lesión, se mostró somnoliento, pero no perdió la tarea. Otro de sus sujetos readquirió la respuesta condicionada de flexión de un posterior, a los 9 días de la lesión habiéndose mostrado antes de la recuperación de la respuesta en estado de somnolencia, con incoordinación motora y mostrando déficits posturales. Este mismo sujeto mostró una extinción después de 80 ensayos sin reforzamiento. Por

otra parte los demás sujetos de su muestra se mantuvieron -- catalépticos.

Kriendler (1959) reportó que en el caso de asociaciones más complicadas, las lesiones mesencefálicas ocasionan -- déficits, pero las tareas pueden readquirirse. En algunos -- trabajos que realizó entrenando perros en flexiones condicionadas de la pata posterior, y descubrió que después de lesiones ponto-mesencefálicas, los animales se encontraban espásticos, somnolientos e hiporeactivos a cualquier estímulo, pero después de 3 semanas los sujetos recuperaron la ejecución que habían perdido. Grossman (1966) reportó que las lesiones bilaterales en la formación reticular mesencefálica, interfirieron en la retención de respuestas de evitación sin afectar la respuesta al estímulo incondicionado. Aunado a esto, -- y en otro tipo de ejecución, encontró que dichas lesiones -- facilitaron la adquisición y la retención de hábitos apetitivos en laberintos y en tareas operantes, y estas tareas sólo fueron sensibles a la interferencia por estimulación colinérgica.

Gold y col. (1976) encontraron que la estimulación eléctrica de la amígdala interfería con la retención del entrenamiento de escape, controlado por estímulos discriminativos visuales, en concordancia con los datos antes referidos, sobre los efectos de este tipo de lesión en el caso de entrenamientos de evitación activa y pasiva.

6) Evidencias de la participación de la corteza.

Para el análisis de la participación de la corteza habremos de referirnos básicamente a los parámetros de adquisición y retención. En términos generales los efectos de la intervención de las cortezas sensoriales primarias y asociativas, en sujetos experimentales son los siguientes:

- a) La no adquisición
- b) Adquisición parcial
- c) Adquisición en mayor tiempo y diferencias de la ejecución en comparación con sujetos normales.
- d) Pérdida total sin recuperación
- e) Pérdida total y recuperación
- f) Pérdida parcial sin recuperación
- g) Pérdida parcial y recuperación

Las evidencias experimentales han mostrado que al parecer la participación de la corteza es diferencial con respecto a los dos parámetros mencionados. De los datos más significativos al respecto, tenemos los reportes experimentales sobre los efectos de las lesiones de la corteza orbitofrontal. Mishkin y Pribram (1956) encontraron que ratas que habían sido entrenadas en ejecuciones de alternancia retardada en laberintos y lesionadas en esta área fallaban en la ejecución, sobre todo si el entrenamiento se había establecido a base de estímulos discriminativos que no estaban presentes en la sesión de prueba. En 1953, Jacobsen encontró que monos con lesiones prefrontales bilaterales fallaban en la solución de tareas de respuesta retardada, aunque por otra parte los mismos sujetos presentaban ejecuciones adecuadas en tableros con herramientas, siempre y cuando no estuviese implicada la memoria a corto plazo. En general, los monos con lesiones

prefrontales tienen ejecuciones adecuadas en una gran mayoría de tareas de aprendizaje, menos en los casos de respuesta retardada.

En 1938 Lashley encontró datos muy significativos -- con respecto a esta consideración, cuando trabajaba con monos lesionados en las áreas 18 y 19, quienes fallaban en -- ejecuciones de respuestas retardadas; las lesiones afectaban la corteza asociativa occipito-parieto-temporal, manifestándose en estos sujetos déficits característicos de las lesiones de la corteza asociativa.

Por otra parte es importante considerar la participación de ciertas variables en el caso de los sujetos frontales. Una de las principales características del síndrome de lesión en el lóbulo frontal es la hiperactividad. French -- (1959) planteó que los efectos de las lesiones frontales sobre las ejecuciones en tareas de respuesta retardada podrían deberse a un fenómeno de competencia entre la hiperactividad y la retención a corto plazo, considerando que el sujeto se muestra no solo hiperactivo sino hiperreactivo a todos los estímulos medio ambientales. Esta sensibilización interferiría con la retención. Finan concluyó sobre la base de estos planteamientos, que se trataba en general de un problema de alteraciones de la atención que de alteraciones en la retención. De acuerdo a esto, Finan entrenó a sus sujetos en la ejecución de la tarea de respuesta retardada de tal manera que los sujetos recibieran reforzamiento debajo del objeto antes de que se impusiera la demora, después de lo cual encontró que sus sujetos con lesiones en la corteza frontal tenían ejecuciones muy parecidas a las de sujetos normales.

Siguiendo la misma línea de investigación, Harlow -- (1943) entrenó a monos prefrontales en la misma tarea de -- respuesta retardada solo que usaba dos objetos diferentes, uno de los cuales había sido asociado con el refuerzo en el

preentrenamiento, encontró en sus sujetos lesionados ejecuciones bastante adecuadas, similares a las de sujetos normales.

Por otra parte Harlow y Dagman (1943) encontraron -- que en general los monos prefrontales son capaces de adquirir tareas de discriminación visual, pero con un número mayor de errores antes de alcanzar el criterio, que los sujetos normales. Los animales lesionados presentaban además un incremento en el tiempo de reacción y en problemas de atención.

Wade (1947) trabajó con monos prefrontales ligeramente sedados con nembutal y encontró que las ejecuciones de estos sujetos fueron muy similares a las de los controles. Campbell y Harlow (1945) y Moss y Harlow (1948) reportaron que monos a los que se les practicaron lesiones masivas de la corteza frontal, resolvían adecuadamente tareas de respuesta retardada, sin necesidad de reforzamiento previo a la demora o de sedación. Estos resultados se afinaban si los sujetos habían recibido diferentes tipos de entrenamiento en paradigmas de retención distintos al de respuesta retardada y si los períodos de recuperación eran más largos, de tal manera que en este caso no había diferencias en los sujetos frontales, con respecto a los controles.

Stamm (1963) sometió a monos frontales y con lesión en el giro del cíngulo al control de un programa DRL los animales mostraron en un principio una ejecución pobre, la ejecución fué estabilizándose conforme avanzaba el tiempo de entrenamiento. En una réplica posterior al analizar los tiempos inter-respuesta Stamm encontró que los animales mostraban a la postoperación una ejecución entre el 70% y 75% con respecto a la basal y que después de 800 ensayos lograban establecer una ejecución del 90%. Rosvold y Mishkin (1961) encontraron, en sujetos prefrontales, alteraciones --

en tareas de discriminación auditivas y visuales, debido -- quizá al control difuso de las áreas asociativas.

Por otra parte, Gross y Weiskrantz (1962) reportaron que sujetos con lesiones en el surco principal mostraban se veras alteraciones en las ejecuciones de tareas de respues- ta retardada, sin alteraciones en los patrones de discrimi- nación auditivos y visuales siendo en general este efecto - más marcado que en los casos de lesiones frontales latera- les. Mishkin y Pribram (1961) habían ya propuesto que los - déficits en la ejecución en tareas de respuesta retardada - de sujetos frontales puede deberse a alteraciones de tipo - sensorial. A la par de estas consideraciones, Pribram (1961) encontró que los aspectos motivacionales son variables impor- tantes en la ejecución de tareas de respuesta retardada con sujetos frontales, Pribram sometió a sus sujetos a privacio- nes fuertes y encontró mejoras considerables en las ejecu- ciones respectivas a la vez, encontró que sus sujetos mos- traban pocos efectos ante situaciones de no reforzamiento, - lo que se correlaciona con los resultados de Fulton con res- pecto a la reducción de respuestas de "frustración" cuando - se retira el refuerzo. En general estos aspectos se correla- cionan con los trabajos de Brush (1962) en los que sus suje- tos frontales mostraron una gran persistencia en sus respues- tas ante estímulos novedosos en tareas de discriminación. - Milner (1970) en una revisión sobre los efectos de las le- siones en humanos en las regiones temporales mediales (in- cluyendo el giro parahipocámpico, y en general las lesiones bilaterales del hipocampo) concluyó que tienen efectos seve- ros en la memoria sin que vayan acompañados de otro tipo de cambios. En general, el registro de memoria inmediata pare- ce llevarse a cabo, pero se observa que el paciente tiene - problemas si la tarea excede el rango de la retención a cor- to plazo, acompañada en la mayoría de los casos, de una in- capacidad para incrementar la retención a largo plazo.

También se ha encontrado que la lobotomía temporal - izquierda tiene efectos significativos en términos de desor

ganización de la memoria verbal, sin importar el hecho de que ésta se vea controlada por tareas como escritura, lectura o bien la modalidad auditiva (Mayer Yates, 1955; Milner, 1958). Con respecto a los efectos de la lobotomía temporal derecha, se encuentra que la memoria verbal permanece intacta, pero hay interferencia en el reconocimiento de tareas con patrones auditivos y visuales complejos, a los cuales en general, el paciente no asigna un nombre (Kimura, 1963; Milner, 1968). Las lobotomías temporales derechas tienen también efectos significativos en el aprendizaje de laberintos, cuando se utilizan guías visuales o bien propioceptivas (Milner, 1965).

Corsi (1970) trabajó con sujetos que habían sido sometidos a lobotomías temporales izquierdas con destrucción del hipocampo, sometiendo a sus pacientes al siguiente entrenamiento: se entregaba al sujeto un trigramma de consonantes y se le pedía que después de haber visto el trigramma, contara hacia atrás un número. Posteriormente, se pedía al sujeto que reprodujera el trigramma. Corsi encontró que los sujetos presentaban una correlación entre el déficit en la reproducción del trigramma y la magnitud de la lesión hipocámpica. En el mismo estudio, Corsi también sometió a sujetos con lesiones temporales derechas a la prueba y encontró que podían ejecutar la tarea sin déficits significativos, aunque estos mismos sujetos tenían problemas cuando se trataba de ejecutar tareas motoras controladas por instrucciones verbales como cuando se les pedía que cruzaran una línea horizontal con una vertical.

Corsi probó a su pacientes en otro tipo de tareas, basadas en la repetición de dígitos. Generalmente se presentaban series de números que excedían la capacidad a corto plazo del sujeto y esto se hacía de una manera recurrente, cada tres ensayos. En la comparación de sujetos con lesiones temporales izquierdas y derechas en la ejecución de este tipo de tareas, encontró ejecuciones más deficientes en los izquierdos que en los derechos. Corsi subdividió su muestra de temporales iz---

quierdos en función del tamaño de la lesión hipocámpica y encontró una relación directa con respecto al déficit en la ejecución de la tarea.

Milner (1970) describió que las lesiones temporales unilaterales interfieren muy poco con la vida cotidiana, ya que en general no afectan la retención de eventos y solo se manifiestan efectos en la adquisición de tareas a corto plazo. Scoville (1954) describió efectos de la lobotomía temporal bilateral en pacientes a los que les fueron removidas las dos terceras partes anteriores del hipocampo, el giro hipocámpico, el Uncus y la amígdala. Estos pacientes mostraron una pérdida generalizada de la memoria como secuela postoperatoria. Penfield y Milner (1970) siguieron a uno de estos pacientes de 1953 a 1968 y encontraron una recuperación progresiva de la memoria. Dos años después de la operación, el paciente manifestaba no conocer la casa donde había vivido los últimos 6 años antes de la operación y tampoco reconocía a sus vecinos. Este paciente empezó a ser seguido a los 20 meses después de la operación, que fué cuando se iniciaron las pruebas de memoria. Se pedía al paciente que retuviera un dígito y en ocasiones podía hacerlo por varios minutos. En la entrevista el paciente comentaba "puedo retener el 584 muy fácil, recuerdo el 8 y como 5, 8 y 4 suman 17, yo recuerdo el 8 lo resto al 17, quedan 9, lo dividido entre dos y quedan 5 y 4 y ahí está 584 (Milner, 1970). Milner reporta que unos minutos después de haber platicado con él no recordaba el número. En general la única forma de retención era por repetición constante. En algunas sesiones el paciente interrumpía preguntando "en este momento me pregunto si hice o dije algo malo o equivocado; en este momento lo veo todo muy claro pero no recuerdo lo que acaba de pasar" (Milner, 1970).

Milner (1970) ha planteado que uno de los datos claros es la participación diferencial de ciertas estructuras

en los fenómenos de la memoria en base a sus investigaciones consideró que el hipocampo juega un papel en la retención a corto plazo y no en la de largo plazo. Ahora bien, de acuerdo con Pribram (1968) este papel está relacionado con la inhibición de aferencias sensoriales que interfieran con una retención específica. En general se manifiestan diferencias significativas entre los pacientes con lesiones en el lóbulo temporal y pacientes con lesiones hipocámpicas. Generalmente, los pacientes hipocámpicos ejecutan adecuadamente tareas que no involucran la retención a corto plazo, en comparación con los pacientes del lóbulo temporal. Estos hallazgos están en concordancia con los de los sujetos frontales de Brush (1962), mostrándose estos efectos de igual forma en el caso de los estímulos novedosos.

Por otra parte Vanderwolf (1978) reportó que la remoción por aspiración del hipocampo y de la neocorteza provocaron una desorganización de los patrones conductuales de sus sujetos que fueron estudiados en condiciones de observación de conducta libre. En general los datos reportados van de acuerdo con el panorama presentado anteriormente. Los sujetos experimentales de Vanderwolf mostraron una pérdida de patrones de actividad tales como anidamiento, almacenamiento de alimento, respuestas de apretón de palanca e incluso pérdida de patrones de conducta social.

Soloman, (1977) reportó que la lesión del hipocampo, impedía la retención en sus sujetos, que fueron sometidos a condiciones de condicionamiento de la membrana nictante.

Las primeras investigaciones sobre la fisiología de la adquisición y la retención, casi todas ellas localizacionistas, sugirieron, que tanto la adquisición como la retención eran procesos localizados en áreas cerebrales específicas.

A pesar de la influencia de la neurofisiología clásica que veía una relación muy estrecha entre estructura-función, algunos investigadores como Lashley (1929) encontraron pocas evidencias en este sentido. En general los datos experimentales que se han obtenido tanto con el empleo de lesiones irreversibles, como reversibles, sugieren que en la adquisición y la retención, no existe esa relación tan estrecha entre estructura y función.

Con el empleo de técnicas de lesión reversible como la depresión propagada se han encontrado datos más específicos en cuanto a la interferencia con la retención. Al parecer la aplicación del KCI no interfiere con todas las respuestas -- que adquiere un organismo en una situación experimental.

Con respecto a la participación de estructuras subcorticales, hay que hacer notar que hay evidencias contradictorias que nos hacen pensar en que juegan un papel diferente en cuanto algunos parámetros que se utilizan para medir la adquisición, estructuras como el hipocampo, o la eminencia medial. Las lesiones hipocámpicas interfieren en la retención, mientras que las lesiones en la eminencia medial la facilitan. Dichos datos se han recogido con el mismo tipo de respuestas. Estos datos sugieren, que ambas estructuras intervienen en los procesos de retención afectando los mismos parámetros pero en diferente forma.

Por otra parte, tanto en el caso de la participación de estructuras subcorticales como de estructuras corticales, nos encontramos con que la mayoría de las evidencias sugieren que el control ejercido en la adquisición y la retención no es privativo de un área específica. Los sujetos experimentales con lesiones en la corteza asociativa, por ejemplo, --

son capaces de readquirir las tareas, en las que fueron reentrenados. Cuando la pérdida de la retención es total o bien cuando hay una total interferencia en la adquisición, se dan también efectos diferenciales en cuanto al tipo de respuestas afectadas lo que sugiere que al parecer el papel de ciertas áreas de la corteza asociativa, al igual que el de ciertas estructuras subcorticales no sólo es diferencial para diferentes respuestas sino que no es privativo ni permanente.

Todas estas consideraciones nos llevaron a evaluar los reportes clínicos, sobre los efectos del ATP en términos de propiciar la mejoría en la retención, considerando que estos efectos, podrían ser difusos y generalizados en el Sistema Nervioso. Los reportes experimentales que se presentan en este trabajo no manifiestan una orientación localizacionista, sino que están enmarcados en un contexto que considera implícita la idea de que tanto la adquisición como la retención son procesos que se dan en función de procesos encefálicos generalizados.

C A P I T U L O I I

"DE LAS BASES BIOQUIMICAS DE
LA MEMORIA"

1) El condicionamiento ligado al estado.

Una de las evidencias de la participación de los fenómenos metabólicos y bioquímicos en los procesos de retención, lo constituyen los reportes relacionados con la retención vinculada al estado fisiológico del organismo.

De los primeros reportes en esta área podemos citar a Lashley (1917) quien entrenó a ratas en ejecuciones en laberinto bajo la administración de estricnina y de cafeína, reportando desorganización de la ejecución ante el retiro de las drogas.

Girden y Colle (1937) y Girden (1942, 1947) condicionaron respuestas autónomas en perros y gatos, bajo los efectos de curaré descubrieron que, al retiro de la droga, los sujetos perdían el condicionamiento. Case y Funderbunk (1947) reportaron resultados similares empleando fisiostigmina.

Carson (1967) reportó resultados muy interesantes entrenando unas ratas en una respuesta de evitación. -- Después de la administración de un choque convulsivo, encontró que los sujetos adquirían la respuesta, pero que después de unos días no mostraban signos de retención. Este reporte es muy importante para la evaluación de los efectos del choque convulsivo en los procesos de retención. Se ha argüido que los efectos del choque se deben a alteraciones en el estado del organismo que los reciben y que no son tan significativos los cambios en la actividad eléctrica para producir la alteración de la retención.

En correlación con los resultados mencionados, - Hunt y Brady (1951) con un diseño similar al de Carson, reportaron también efectos diferenciales ante la administración del choque convulsivo (CHC), los sujetos de Hunt y Brady mostraron la pérdida de una respuesta emocional condicionada, a la vez que conservaron respuestas apetitivas.

Otis (1956-1957) entrenó en evitación a tres grupos de ratas saciadas de alimento; posteriormente llevó a cabo unas sesiones de prueba en las que sometió previamente a sus sujetos a privaciones de 6 a 2 horas. Otis encontró bajo estas condiciones interferencia en la ejecución de la tarea.

Asratyan (1961) diseñó condiciones experimentales en las cuales un mismo estímulo servía para situaciones aversivas y apetitivas. En el procedimiento, las pruebas se llevaron a cabo en diferentes condiciones como fueron la hora del día o el cuarto experimental. Encontró que el uso de dos juegos de estímulos producía inhibición recíproca de las respuestas condicionadas antagonistas. Los datos que reportó, datos que fueron en el sentido de que si las dos claves contextuales se presentan juntas, la conducta resultante a la presentación del estímulo condicionado puede estar determinada por la intensidad del estímulo o por la del reforzador. En el proceso de extinción de la respuesta condicionada controlada por el estímulo condicionado, en una situación dada, se vió que mejoraba la ejecución de la respuesta condicionada opuesta la cual se presentaba ante el mismo estímulo condicionado en la otra situación. John (1967) hizo el planteamiento que estos datos parecen indicar, la existencia de dos sistemas mediacionales de alta interacción. Los datos reflejan además de que se presentó, un aislamiento incompleto de dos estados diferentes.

Sakhiulina (1955-1960) condicionó unos gatos a que ante un estímulo condicionado, presentado en una determinada situación flexionara de la pata derecha, y en otra situación a que flexionara la pata izquierda, frente al mismo estímulo condicionado. Encontrando evidencias de desincronización de la configuración eléctrica de la corteza motora, en una y --- otra situación.

Por otra parte Bloch y Silva (1959) utilizaron un diseño de aprendizaje latente, en el que dos grupos de ratas fueron expuestas a experiencias no reforzadas en el laberinto,

un grupo bajo los efectos de pentobarbital y el otro bajo los efectos de meprobomato. Cuando fueron sometidos a las sesiones de entrenamiento, los sujetos adquirieron la respuesta en menos tiempo, pero cuando la sesión tuvo lugar sin los efectos de las drogas no se presentaron muestras de retención y la adquisición se vió muy desorganizada, a pesar de que en esta última sesión se introdujo el reforzamiento.

Overton (1964) entrenó a ratas a las que había previamente administrado una dosis de pentobarbital en un laberinto en "T" en un paradigma de evitación, de tal manera que las ratas debían dirigirse a uno de los brazos del laberinto para evitar un choque eléctrico. Al realizar una prueba sin el pentobarbital los sujetos no mostraron retención de la conducta de evitación aprendida bajos los efectos de la droga.

2) El papel de la síntesis de proteínas.

Los descubrimientos acerca de los procesos implicados en la síntesis de proteínas y los ácidos nucleicos, generaron la elaboración tanto de teorías, como de trabajos de investigación que buscaban relacionar este tipo de fenómenos con los procesos de retención. Las características de las estructuras de diferentes agentes químicos como las enzimas, las proteínas o bien los ácidos nucleicos, (principalmente - estos últimos) brindan una serie de posibilidades, aún dentro de un marco teórico, para atribuir los diferentes tipos de retención a dichas características.

En términos generales se ha atribuido parte de la responsabilidad de la retención a la estructura de los ácidos nucleicos y a los cambios en ésta. Hyden (1959) propuso que la actividad generada en el curso de la retención a corto plazo, puede causar alteraciones en los tripletes del Acido Ribonucleico (ARN) celular, los que ya modificados se seguirían replicando. Por otra parte las evidencias con respecto a la vida media de estos grupos nucleares indican que su duración es del orden de algunos meses, por lo cual esta teoría se torna poco útil para la explicación de la retención a largo plazo.

Geiger y col. (1958) encontraron un incremento en los niveles de citidina y adenina en los ácidos nucleicos de células corticales después de 30 segs. de estimulación anormal y normal, mientras que los niveles de uridina y guanina permanecían constantes, reportándose en general alteraciones en la estructura de los ácidos nucleicos después de la actividad neuronal.

Eichner (1958) procedió a someter a células del núcleo supraóptico a estimulación osmótica, reportando un incremento en la cantidad total del ARN citoplasmático en un 80% mientras que el ARN nuclear se incrementaba en un 35%.

Después de que se recabaron este tipo de datos re

lacionados con el cambio en los ácidos nucleicos tras la actividad neuronal, se empezaron a relacionar estas medidas con los efectos de la experiencia y la retención. Hyden y Egyhazi (1962) entrenaron a unas ratas en tareas que implicaban estimulación vestibular. En el análisis del contenido molecular se encontró un incremento del ARN nuclear a la vez que de adenina y de uracilo. Estos mismos autores (1963) reportaron una baja en la concentración del ARN nuclear a las 24 hrs. después del último ensayo, en ratas que habían sido entrenadas en tareas que implicaban estimulación vestibular. Por otra parte el análisis en las células de Dieter mostró un incremento general en los niveles de ARN. Dichos resultados llevaron a Hyden a postular que probablemente la retención a corto plazo estaría siendo controlada por la actividad metabólica de las células de la glia.

Rosenzweig (1970, 1972) encontró evidencias significativas del incremento de síntesis de proteínas, y del incremento del peso del encéfalo como producto de la experiencia y el entrenamiento. Sus sujetos fueron seleccionados y separados en dos grupos que fueron sometidos a diferentes ambientes. Un grupo fué sometido a un medio ambiente de "entrenamiento complejo", este medio estaba compuesto por una serie de objetos, como balancines, ruedas de actividad, escaleras y en general objetos que fueran manipulables por los sujetos. Los juguetes se cambiaban a diario; además, los sujetos sometidos a este ambiente tenían una sesión de media hora de duración, en un medio que se consideró como seminatural y al cual se le cambiaba a diario la barda. Los sujetos sometidos a un medio pobre permanecían en jaulas individuales, de metal, durante el mismo período que los otros sujetos. Los sujetos sometidos al medio ambiente rico en estimulación después de 30 días eran sometidos a sesiones de entrenamiento en laberintos.

Posteriormente los animales fueron sacrificados y

se procedió a analizar histológicamente la corteza visual, - el hipocampo, la amígdala y el cuerpo calloso. En el análisis bioquímico, se procedió a evaluar la cantidad de acetil colinesteraza (AChE) y de colinesteraza (ChE). Los resultados -- anatómicos mostraron un mayor peso en los cerebros del grupo de sujetos sometidos al medio ambiente rico; la proporción - varió entre un 4 y un 8% siendo estos datos más evidentes en el caso de la corteza occipital, que en el de la corteza somestésica.

Los resultados bioquímicos mostraron un mayor incremento de la AChE en los sujetos sometidos al medio ambiente rico y en estos mismos sujetos se encontraron muy bajos - los niveles del ChE. El incremento en los niveles de AChE -- fue atribuido a la glia, ya que en la histología se encontró que los sujetos sometidos al medio rico mostraban un incremento de ésta en un 14%.

Después de estos resultados Rosenzweig (1970) -- procedió a replicar los trabajos, variando el tipo de patrones de estimulación (principalmente las condiciones en el -- bioterio) y sometió al grupo pobre en estimulación a las mismas condiciones de estimulación luminosa, encontrando los -- mismos efectos. Por otra parte, diseñó condiciones experimentales nuevas dado que observó que los sujetos pertenecientes al grupo rico en estimulación desarrollaban una mayor actividad.

En general, diseñó tres tipos de trabajos: (1) para evidenciar efectos del stress, (2) para evaluar un entrenamiento intensivo y (3) para comparar animales adultos y -- jóvenes. En el primer caso los sujetos sometidos al medio rico en estimulación fueron sometidos también a sesiones de 12 minutos de duración donde recibían choques intermitentes e - inevitables; los sujetos pertenecientes al medio pobre permanecían en una sesión con iguales condiciones pero sin choque. Los resultados no mostraron diferencias significativas por -

los efectos de las sesiones de choque. En el siguiente trabajo, los sujetos fueron entrenados en tareas operantes bajo el método de cajas acopladas, encontrándose resultados similares para los sujetos que estuvieron en actividad y los que no la presentaron en comparación con los resultados de los trabajos anteriores. Por último, una de las conclusiones con respecto a la comparación entre animales jóvenes y adultos fué que ambos tipos de encéfalo tienen las mismas posibilidades de cambio.

En el estudio sobre el incremento de la síntesis de proteínas cerebrales como producto de la experiencia, ha permitido poder identificar alguna de sus características. Shashova (1977) reportó el incremento de proteínas beta y gamma en carpas que fueron entrenadas "a flotar" en el sentido inverso al habitual. Mediante el empleo de métodos inmunológicos pudieron identificar un incremento de las mencionadas proteínas después de que las carpas habían adquirido la nueva conducta.

Por otra parte Rosenzweig y col. (1977) encontraron que los efectos de las experiencias nuevas no solo incrementan la síntesis de proteínas cerebrales sino que también, permiten la recuperación de funciones de tejidos cerebrales lesionados.

Con respecto a la identificación de las condiciones que determinan el incremento de las proteínas cerebrales, Rosenzweig (1978) sometió a grupos de ratas a dos tipos de condiciones experimentales diferentes entre sí. En este trabajo se compararon los efectos de ambientes ricos en estímulos físicos y ambientes ricos en estimulación social. Los grupos de ratas de la misma camada fueron separados y sometidos a los dos medios ambientes diferentes, los resultados mostraron que el incremento en las proteínas cerebrales solo se daba en los sujetos que habían sido sometidos al medio ambiente rico en estimulación física.

3) La transferencia del entrenamiento con extractos de ácidos nucleicos.

De las evidencias experimentales dentro de este campo una de las más importantes para el apoyo de la conservación de la experiencia en las cadenas de ácidos nucleicos, proviene de los trabajos sobre la transferencia bioquímica del entrenamiento. McConnel y col. (1959) trabajaron con planarias en -- condicionamiento clásico de defensa, encontrando cuando partieron los animales, las partes regeneradas conservaban el en trenamiento. Pensando que la conservación del entrenamiento - se debía al papel del ARN, estos investigadores procedieron a trabajar con ARNaza para lo cual seleccionaron dos grupos de planarias a las que después de partirlas las pusieron en dos medios diferentes, en agua de estanque y en una solución de ARNaza. Se encontró que ambos grupos de planarias regeneradas retenían el entrenamiento. En otra investigación procedieron a la destrucción del ARN de otro grupo de planarias condicionadas y encontraron que las que se regeneraban a partir de -- las cabezas de estas no manifestaban conservación de la res- puesta condicionada.

En general se ha discutido bastante con respecto a estos trabajos en el sentido de que si realmente se trata de una respuesta condicionada, o se está tratando de algún tipo de tropismo.

Cameron y Solymon (1961) trabajaron con pacientes seniles de 70 años como promedio. Dividieron la muestra en -- dos grupos y emplearon un diseño doble ciego. Administraron - por vía oral ARN a un grupo y placebo al otro. Encontraron -- que el grupo que recibió el ARN presentó un incremento del -- 100% en tareas de retención a corto plazo. No obstante estos resultados, uno de los grandes problemas de este trabajo lo - constituye la vía de administración, pues no se considera en la interpretación de los efectos de la administración del ARN el papel de la barrera hematoencefálica.

Cook y col. (1963) entrenaron a ratas en tareas de evitación en un laberinto y dividieron su muestra en dos grupos. A un grupo le fué administrado ARN varios meses antes de iniciar el tratamiento experimental y el otro grupo permaneció como control bajo la administración de un placebo. Los resultados reportados indican que el grupo experimental adquiría la tarea más rápido y que los sujetos presentaban una mayor resistencia a la extinción que los del grupo control.

McConnell (1962) procedió a entrenar planarias, y posteriormente extrajo ARN de éstas y lo inyectó en la cavidad estomacal de planarias ingenuas, las que mostraron una mayor frecuencia de respuestas condicionadas que las controles. Utilizando el mismo procedimiento Zealman (1963) encontró resultados similares.

Fjerdingstad (1965) procedió a inyectar intracis- ternalmente extracto de ARN de ratas entrenadas, en ratas ingenuas experimentalmente y encontró transferencia del entrenamiento.

Nissen (1965) entrenó a ratas en tareas operantes de discriminación en una caja con estímulos luminosos de diferentes colores, encontrando resultados contrarios a los antes referidos. El procedimiento implicaba el entrenamiento de un grupo de ratas a responder ante el estímulo oscuro, mientras que otro grupo fue entrenado ante el estímulo claro. Posteriormente, se extrajo el ARN de estos sujetos y se inyectó a dos grupos de sujetos experimentalmente ingenuos. Los resultados mostraron que los sujetos que recibieron el extracto del grupo entrenado ante el estímulo oscuro respondía ante el blanco y viceversa. Estos resultados parecen indicar que la transferencia no es tan específica como se postuló inicialmente. En este caso tenemos que los organismos solo presentaron efectos de la transferencia del entrenamiento en lo que se refiere al apretón de la palanca.

Dentro del mismo tipo de trabajos, Babich (1965)-

entrenó a unas ratas a acercarse al dispositivo de entrega de alimentos ante la presentación de un estímulo auditivo. Después de 900 ensayos extrajo ARN del encéfalo de estos sujetos excluyendo los bulbos frontales, los bulbos olfatorios y la parte del mesencéfalo posterior a los colículos superiores. Ocho horas después se inyectó el ARN a ratas ingenuas experimentalmente y se probó la respuesta al estímulo a intervalos de 4, 6, 8, 22 y 24 horas. Los resultados mostraron mejores ejecuciones en las ratas que recibieron el ARN del grupo que había sido entrenado.

En esta misma línea de investigación, Jacobson (1965) entrenó a ratas a aproximarse al comedero ante un estímulo auditivo, y a otro grupo ante un estímulo visual. Posteriormente, extrajo el ARN y lo inyectó a ratas experimentalmente ingenuas. Encontró que el grupo de ratas que recibió ARN de las ratas entrenadas ante el estímulo auditivo, mostraron una tendencia significativa a responder ante los estímulos de esa clase, y los que recibieron el ARN de las ratas entrenadas ante el estímulo visual respondieron significativamente ante este tipo de estímulos.

Ungar y Ocegüera Navarro (1965) reportaron efectos de transmisión de habituación y tolerancia a las drogas, mediante extractos de ARN. Primero inyectaron morfina a grupos de perros y ratas hasta que desarrollaron tolerancia, procedieron a extraer el ARN y lo inyectaron a animales experimentalmente ingenuos, que mostraron una mayor tolerancia que los controles. Estos investigadores reportaron también que el grado de tolerancia estuvo en función de la cantidad de ARN inyectado. En otro experimento procedieron a habituar a ratas a la presentación de un tono de 400 cps. estableciendo como criterio de habituación la presentación de respuestas a menos del 10% del total de estímulos presentados, luego procedieron a extraer el ARN inyectándolo posteriormente a otros sujetos, los que presentaron una frecuencia menor de respuestas que los sujetos controles.

giones temporales, acabó con la retención cuando se hizo dos días después del entrenamiento.

Posteriormente procedió a realizar un trabajo que involucraba una fase de reversión del entrenamiento. Esta fase que fue denominada así por Flexner consistía en entrenar al sujeto tres semanas después del entrenamiento inicial, a dirigirse en el laberinto al brazo contrario, posteriormente al entrenamiento procedió a la inyección de puromicina bilateral en los lóbulos temporales, en este caso todos los sujetos experimentales, revirtieron al primer tipo de respuesta, en comparación con los controles quienes continuaron con la ejecución recién establecida. Una de las conclusiones derivadas de estos resultados, ha relacionado la síntesis de proteínas con la fase de consolidación, mas que con la retención a corto y largo plazo.

El papel de la síntesis de proteínas ha quedado más afinado por trabajos más recientes que han buscado evidencias más claras de las alteraciones en estos elementos. A partir de 1961 E.R. John empezó a trabajar con gatos, a los cuales sometía a entrenamientos de discriminación de estímulos visuales, tanto en evitación como en condiciones de reforzamiento alimenticio. Posteriormente, procedía a inyectar intraventricularmente ARNaza, encontrando efectos diferenciales similares a los ya descritos en el caso de las lesiones en los lóbulos temporales (Milier, 1970) y con el empleo del choque convulsivo Mc Gaugh, 1974).

Digman y Sporn (1961) probaron los efectos de la 8 azaguanina en la retención, dado que se conocían sus efectos como antimetabolito al incorporarse al ARN e inhibir la formación de enzimas adaptativas. Procedieron a entrenar ratas en laberintos con agua, a un criterio de 15 carreras correctas; dividieron la muestra en dos grupos, a uno de esos grupos les fue inyectada 8-azaguanina y el otro permaneció como control bajo inyecciones de placebo. Las inyecciones se llevaron a cabo 15 minutos antes de la prueba de retención.

4) Efectos del bloqueo de la síntesis de proteínas.

Los trabajos en los que se ha buscado evidenciar la participación de los ácidos nucleicos en los procesos de retención mediante el bloqueo o la alteración de la síntesis de proteínas, han aportado evidencias relacionadas no solo con las formas de retención sino con los procesos de consolidación.

Flexner (1962) trabajó con puromicina subcutánea, encontrando en sus resultados una inhibición en un 80% de los aminoácidos marcados. Cuando esta inyección se aplicó a ratones que luego fueron entrenados a hacer respuestas instrumentales de evitación en laberintos en Y, observó que los sujetos se mostraron somnolientos después de la administración de la puromicina pero que sus ejecuciones fueron adecuadas, de la misma forma que no hubo alteraciones en la adquisición de la tarea.

Continuando con el mismo tipo de trabajos, Flexner (1963) trabajó con inyecciones de puromicina intracraneal. El modelo de entrenamiento y los sujetos fueron los mismos que en el trabajo descrito arriba, pero en este caso se estableció un criterio de un 90% de ejecuciones correctas, se inyectaron dos dosis de puromicina (0.03 y 0.09 mg.) después del entrenamiento y 11 y 43 días después en otro grupo. La inyección bilateral de puromicina inmediatamente después de haberse concluido el entrenamiento tuvo efectos significativos, ya que los sujetos mostraron pérdida completa de la tarea. En el caso de las pruebas de retención a largo plazo no se encontró ningún efecto. Dado que en este primer experimento la inyección fué solo en el lóbulo temporal, se procedió a la réplica pero con inyecciones en el lóbulo temporal, en el lóbulo frontal, así como ventricularmente. En este caso en la prueba de retención a largo plazo sí se encontraron efectos de interferencia. Por otra parte, Flexner reportó otros resultados en trabajos similares en donde la inyección bilateral en las re-

En el reporte de los resultados se encuentra que los sujetos experimentales tuvieron más errores que los controles, aunque el tratamiento estadístico no da indicios de diferencias significativas. En una derivación de este trabajo, procedieron a inyectar la 8-azaguanina antes del entrenamiento, encontrándose ejecuciones muy pobres. En el análisis por cromatografía se encontró que la 8-azaguanina se había incorporado al ARN.

Dentro de la misma línea de investigación Chamberlin y col. (1963) procedieron a comparar los efectos de la 8-azaguanina contra los del tricianoaminopropeno del cual se sabe que incrementa el contenido celular de ARN. Se procedió a seleccionar 3 grupos de ratas que fueron entrenadas en tareas operantes de evitación. Posteriormente, a un grupo se inyectó la 8-azaguanina, a otro se inyectó el tricianoaminopropeno y el tercero permaneció como control bajo la inyección de placebo. Los resultados mostraron que no hubo diferencias en la adquisición, pero en las pruebas de retención verificadas 1 y 2 días después, el grupo que recibió tricianoaminopropeno presentó mejores ejecuciones que los demás, encontrándose también que no hubo diferencias entre el grupo que recibió 8-azaguanina y el control.

Agranoff (1967) reportó resultados relacionados con la alteración de la retención, mediante el bloqueo de la síntesis de proteínas, trabajando con carpas, en tareas de evitación. Los sujetos fueron entrenados en una pecera de dos compartimentos. y el entrenamiento consistía en que los sujetos se dirigieran de la parte iluminada de la pecera hacia la oscura, ante la presentación del estímulo luminoso. Agranoff procedió a inyectar puromicina directamente en el encéfalo de las carpas. Los sujetos que recibieron la inyección inmediatamente después de haber terminado el entrenamiento, no mostraban retención alguna en la sesión de prueba. Si la misma cantidad de puromicina se inyectaba una hora después no tenía efectos, y en el caso de una inyección 30 minutos después del último ensayo, se encontraron efectos inter-

medios. Por otra parte Agranoff reportó que los peces se mostraban normales después de la inyección de puromicina, en -- ambos casos, cuando procedió a inyectar la puromicina antes del entrenamiento encontró que los peces adquirían la respuesta sin complicaciones, pero cuando se probaron tres días después se encontró una pérdida total del entrenamiento.

Estos reportes apoyan la idea que los procesos de consolidación son de naturaleza bioquímica. En general está muy discutida la concepción de que la permanencia de la retenciones a corto y a largo plazo dependa de los procesos bioquímicos, por otra parte es importante considerar la posibilidad de que estos procesos, desarrollen un papel intermedio entre los dos tipos de retención.

Por otra parte Bell (1977) trabajó con pollos en transferencia interocular de la adquisición de una tarea de evitación pasiva.

En este trabajo encontró que la inyección intracranial de cicloeximida en el hemisferio entrenado, inmediatamente después de la adquisición interfería con la retención. La inyección en el hemisferio no entrenado no presentó efectos significativos. En este caso el empleo de la cicloeximida que es un bloqueador más de la síntesis de proteínas cerebrales, constituye una evidencia más del papel de los ácidos nucleicos cerebrales en la retención.

Los trabajos resumidos en este capítulo, indican en general la posibilidad de que la retención en sus diferentes formas, sea una función de los procesos nucleicos cerebrales. En este punto de la discusión es importante mencionar que a la vez de considerar a la retención una función de la síntesis proteínica cerebral, estos trabajos nos orientaron sobre la inclusión del ATP como variable independiente en nuestros diseños.

El apoyo que estos trabajos dan a las conclusiones del capítulo anterior con respecto a la participación generalizada del Sistema Nervioso en la retención nos llevaron a emplear de igual manera, difusa y generalizada el ATP.

C A P I T U L O I I I

"DEL CHOQUE CONVULSIVO"

1) Generalidades.

En la segunda mitad de la década de los treinta se introdujo como recurso terapéutico en la Psiquiatría, el choque convulsivo (CHC). El CHC se induce, mediante la colocación de 2 electrodos percutáneos en las regiones temporales, uno izquierdo y otro derecho, por los que se pasa una corriente eléctrica del orden de los 120 v.a.c. en un tiempo que varía de 1 a 5 segs.

Inicialmente el CHC se usó en los pacientes esquizofrénicos, pero se encontró posteriormente, que los casos de depresiones endógenas eran susceptibles de ser tratados con la terapia electroconvulsiva (TEC) consiguiéndose remisiones de la sintomatología de los pacientes; después de someterlos a series de 10 y 15 CHC's.

El tratamiento de la depresión endógena se generalizó ampliamente, y a la fecha, se sigue empleando en los hospitales psiquiátricos como terapia para los pacientes deprimidos.

A la vez que se encontraron los efectos terapéuticos, consistentes en la desaparición de la sintomatología depresiva (falta de apetito, aumento en un 50% del tiempo que el paciente pasa durmiendo, inactividad, reportes verbales e intentos de suicidio, etc. se encontraron una serie de efectos colaterales de los cuales el principal fueron las alteraciones de la retención a corto plazo.

Este efecto colateral de la TEC llevó a que la técnica se usara como un recurso experimental en las investigaciones sobre la fisiología de la memoria.

En 1940 Zubin y Barrera dieron unas listas de pares asociados, a pacientes a los que se les iba a aplicar la TEC- y los entrenaron para que memorizaran estas listas. Cuando evaluaron a los pacientes después de haber recibido un CHC

encontraron que no podían organizar la información que habían memorizado.

Estos resultados fueron de los primeros en darse a conocer, sobre los efectos amnésicos del CHC cuando este tenía menos de 5 años de haberse empleado como recurso terapéutico.

Se abrieron así dos campos de investigación que se han continuado hasta la fecha, el campo clínico el que se ha buscado conservar la efectividad terapéutica del CHC, y a la vez reducir los efectos colaterales al máximo y por otra parte, la investigación de laboratorio, en donde se ha intentado identificar los cambios neurofisiológicos y bioquímicos, que el CHC ocasiona, los cuales serían los responsables de sus -- consecuencias terapéuticas y colaterales.

De la misma forma se ha intentado identificar en el laboratorio las posibles lesiones electrogénicas o morfológicas que el CHC ocasiona .

En este capítulo habremos de referirnos primero a los efectos terapéuticos del CHC, posteriormente a sus efectos en la memoria, y a sus efectos en la bioquímica cerebral.

2) Efectos terapéuticos.

Se ha planteado que los efectos terapéuticos del CHC se deben por una parte a las modificaciones que se presentan en la actividad eléctrica, y por otra a cambios en la actividad bioquímica del encéfalo. Con respecto a los cambios en la actividad eléctrica Small (1974) y Volavka (1974) han descrito una lentificación generalizada del EEG después de que el período de convulsiones ha concluido.

En el caso de la actividad bioquímica Shatalova y Antov (1961) Breitner, Picchioni y Chin (1964) encontraron que se incrementaron los niveles de norepinefrina endógena en los cerebros de ratas experimentales, después de la inducción de un CHC. Se considera que este incremento en los niveles de la norepinefrina es responsable de la remisión de la sintomatología y en general del mejoramiento depresivo de los pacientes tratados con CHC.

En la investigación clínica Fink (1974) reportó que la efectividad del CHC no se pierde si se bloquean los componentes periféricos musculares de la crisis con curare. Estos resultados hacen suponer que los efectos centrales son los que determinan los efectos terapéuticos.

Fink (1966) encontró una reducción de los efectos terapéuticos del CHC cuando este fué inducido mediante estimulación subconvulsiva. De la misma forma que Ottosson (1960) reportó una baja de los efectos terapéuticos cuando el CHC se indujo en combinación con drogas anticolinérgicas.

Por otra parte Fink (1974) identificó que la remisión de los estados depresivos de sus pacientes dependía del número de veces que éstos eran sometidos al CHC. Fink reportó que los pacientes que recibían series de CHC's mostraban una remisión del estado depresivo en un menor tiempo que los pacientes que recibían un solo CHC.

A este respecto Small y Small (1972) llevaron a cabo un estudio en donde compararon los efectos del CHC con los

del fluorotil, que como ya es sabido se emplea en una forma terapéuticamente análoga al CHC por sus efectos convulsivos. En este caso Small y Small reportaron que como en el caso del CHC, la remisión de la depresión de sus pacientes con el fluoroetil dependía del número de crisis convulsivas que se inducían.

En cuanto a los efectos antidepresivos del CHC --- Fink (1974) reportó una mayor efectividad del CHC (en un 20%) con respecto a la imipramina, la iproniazida y la fenalanina, en el tratamiento de la depresión.

Durante el tiempo en el que se ha empleado la TEC se han buscado las formas de inducción y los parámetros de la misma que permitan conservar los efectos terapéuticos y a la vez reducir los amnésicos.

De esta manera Lancaster y col. (1958) trabajaron con electrodos temporales; Impastato y Kaliner (1966) utilizaron electrodos occipitales; Zinkin y Birtchnell (1968) usaron electrodos temporo-parietales; Mac Andrew y col. (1967) utilizaron electrodos temporo-parietales, D'Elia (1970) utilizó parietales; y Muller (1970) empleó electrodos frontales.

Por otra parte con estos mismos propósitos D'Elia (1970) (1974) ha trabajado con la TEC unilateral. D'Elia encontró con esta técnica una reducción de los efectos amnésicos del CHC mientras que se conservaron los terapéuticos.

En general el CHC ha probado su efectividad en el tratamiento de la sintomatología que presentan los pacientes con psicosis depresiva endógena. Parece ser que en estos casos, la efectividad del CHC depende del número de veces que se aplique a un paciente (Fink 1974). De la misma forma existen datos que permiten suponer que la efectividad del CHC, depende de efectos centrales, tanto eléctricos como bioquímicos, los cuales parecen ser las variables más importantes en el tratamiento de la depresión, (Fink 1974). A estos efectos

tanto eléctricos como bioquímicos se han atribuido también - las consecuencias colaterales del CHC como son las amnésias.

De los trabajos realizados hasta ahora, se puede_ empezar a pensar en la mayor efectividad del CHC con respecto a las drogas antidepresivas (Fink 1974).

Por último es importante considerar que al pare-- cer el CHC es más efectivo como antidepresivo, que como anti_ maniaco, o como antipsicótico, lo que, como ya hemos dicho, _ ha determinado su empleo en el tratamiento de la depresión - endógena.

3) Efectos en la memoria.

En el caso de los efectos del CHC en la memoria los resultados reportados se tornan más específicos que en el campo clínico. Se han reportado tanto efectos en la retención como en la interferencia diferencial de las respuestas adquiridas.

Zubín y Barrera (1941) demostraron que las series de CHC's aplicados a una muestra de pacientes seleccionados al azar, causaban una seria interferencia en la retención de listas de pares asociados. Encontraron también que la interferencia estaba en función directa con el tiempo transcurrido entre la adquisición de la lista y la aplicación del choque. Gellhorn (1942) entrenó ratas en respuestas de evitación y posteriormente extinguió las respuestas adquiridas. Una vez establecida la extinción, las ratas fueron sometidas al CHC. En las sesiones de prueba descubrió que se conservaban algunas de las respuestas de evitación. Posteriormente (Gellhorn, 1945) entrenó a ratas en un paradigma de evitación ante diferentes estímulos condicionados, estableciendo una cadena de tal forma, que una vez entrenados los sujetos, extinguió la respuesta ante el EC, con el que estaba previamente trabajando, posteriormente establecía la respuesta ante otro. De esta manera procedió al establecimiento de ciclos de adquisición-extinción; una vez que los sujetos habían adquirido estos ciclos, los sometió al CHC y en la prueba encontró que respondían a todos los estímulos condicionados.

D'Elia (1974) realizó estudios en humanos diagnosticados como psicóticos con depresión endógena empleando el CHC unilateral, buscando la correlación de sus efectos con la dominancia cerebral. Los pacientes fueron sometidos a la batería de memoria de Cronholm y Molander (1957). Fueron seleccionados al azar y distribuidos en dos grupos. A -

uno le fué aplicado el CHC bilateral y al otro el CHC unilateral, reportándose tres tipos de resultados, relacionados con las formas de evaluación. D'Elia empleó los siguientes criterios: reproducción inmediata, demora de la reproducción y olvido. Estos criterios fueron establecidos en función de las características de la reproducción de los reactivos. Las diferencias reportadas indican que Bajo el primer criterio la reproducción se presentó en el caso del CHC unilateral y no se dió en el caso del CHC Bilateral. En el caso del segundo criterio se encontraron resultados de 1 por 9 reactivos en el caso del CHC unilateral y Bilateral respectivamente. Por último, en el caso del tercer criterio se encontró una diferencia de 3 por 6 reactivos respectivamente. Este estudio se continuó para buscar la correlación de los efectos entre el CHC unilateral no-dominante, el dominante y el bilateral; las alteraciones en la retención y reproducción de los reactivos fueron muy similares en el caso del CHC dominante y el bilateral. Junto con estos datos, Cronholm (1968) Durnbush (1972) y d'Elia (1974) encontraron que las alteraciones en la retención están relacionadas con variables como la modalidad sensorial, el contenido de las tareas, el método de prueba, o el tipo de variable mnémica, ya sea adquisición o bien retención.

Hunt y Brady (1951) entrenaron ratas en tareas -- operantes con agua como reforzamiento. Una vez que los sujetos mostraron una ejecución estable procedieron al establecimiento de una respuesta emocional condicionada en una cámara experimental diferente a la que se había empleado en las tareas operantes. Cuando los sujetos mostraron una ejecución estable en esta tarea, se procedió a transferirla a la situación operante, encontrándose que los sujetos dejaban de apretar la palanca cuando se presentaba el estímulo condicionado de evitación. Los sujetos fueron entonces sometidos a series de 6 CHC uno por día mostrando una pérdida de la respuesta -

emocional condicionada y la conservación del apretón de la palanca. La respuesta emocional condicionada fue readquirida 60 días después.

J. L. Mc Gaugh (1970) reportó que la aplicación de un sólo CHC produce amnesia en tareas establecidas a base de un solo entrenamiento, aunque se administre varias horas después de éste. En el mismo trabajo que estamos comentando se procedió a aplicar los CHC en diferentes grupos a distintos intervalos post-entrenamiento, a los 5 segs., a los 30 segs., a los 20 min., a una hora y a 24 hrs. Los sujetos mostraron retención de un 66% cuando el CHC había sido aplicado a la hora. Se encontró que después de 8 hrs. no había ningún efecto.

Uno de los aspectos que permiten establecer un criterio sobre el tiempo que debe transcurrir entre la adquisición y el CHC fué encontrado por Mc Gaugh y Landfield (1969), quienes procedieron a probar a los sujetos en una condición temporal distinta a la típica en estos trabajos, en los que generalmente establece la sesión de prueba post-CHC a las 24 hrs. los sujetos presentan una mayor retención, a las 8 que a las 24 hrs. Estos datos indican que al parecer el CHC está afectando los procesos de consolidación, más que la retención a corto plazo.

Buscando indicios que permitieran resolver el problema de sobre qué tipo de procesos se estaban afectando, ya sea retención a corto o a largo plazo, McGaugh (1970) entrenó ratas en tareas de evitación, empleando varios grupos. A uno de ellos lo sometió a dos minutos "masivos" de entrenamiento que generalmente alcanzaban 4 ó 5 ensayos; a un segundo grupo lo sometió a dos ensayos únicamente, separados por un intervalo de 2 minutos. Ambos grupos recibieron pruebas de retención a intervalos de una y 24 horas. Posteriormente sometió a otros grupos al mismo entrenamiento y después al CHC, probándolos en períodos similares a los de los primeros grupos. En el caso de los grupos sometidos al CHC y probados 24 horas después,

la ejecución fué mas pobre que la de su homólogo, pero en ambos grupos los sujetos sometidos a los "entrenamientos masivos" durante dos minutos consecutivos mostraron las mejores ejecuciones. Estos datos son congruentes con la concepción de que la repetición activa los procesos de retención.

McGaugh (1968) encontró que después de series de CHC's sus sujetos, ratas y monos, mostraban una seria interferencia en la retención, al parecer determinada, principalmente, por la actividad convulsiva inducida. Hunt (1965) llevó a cabo un estudio similar pero los sujetos fueron anestesiados suprimiéndose de esta manera las convulsiones. En este caso no hubo efectos amnésicos, lo que también está en concordancia con lo que se pensó respecto al papel determinante de las convulsiones sobre los efectos amnésicos.

Por otro lado se ha encontrado evidencia acerca de los efectos selectivos del CHC en tareas de retención en el laboratorio (Thompson y Dean, 1955). Se han tratado de establecer criterios estables para la evaluación tanto de la selectividad de los efectos, como de éstos en general. Un ejemplo importante lo constituye el gradiente de amnesia retrógrada (AR) descrito ya desde 1943 por Mayer Gross y corroborado por Cronholm (1969). De los criterios más analizados experimentalmente se cuentan (a) La naturaleza del gradiente de AR y (b) la permanencia.

El gradiente de AR ha sido considerado como índice de la fase de consolidación de manera que se ha planteado que se puede identificar algunas características de esta a partir de la variación de los parámetros para el establecimiento, y en sí el establecimiento del AR. Weiskrantz (1966) encontró datos sobre el tiempo de duración de la fase de consolidación en un rango de segundos, mientras que Kopp, Bohdanecky y Jarvick (1966) y Jamieson (1972) describieron un rango de 66 días aproximadamente.

Al mismo tiempo, estos autores han planteado que el gradiente de AR no constituye una medida de mucha confiabilidad para determinar el tiempo de la fase de consolidación, ya que se ha visto que ambos dependen en gran medida de las condiciones experimentales.

Para McGauch (1974) las curvas del gradiente de AR son en realidad curvas de "susceptibilidad" de los procesos implicados en la retención.

Uno de los aspectos que más se han discutido con respecto al gradiente de AR se refiere a su medición Schneider (1969) entrenó ratas en tareas de prevención pasiva, y midió el gradiente de AR a partir de la latencia de la respuesta. Sus sujetos fueron sometidos a la sesión de prueba 24 horas después de la sesión de adquisición, Schneider encontró que el tiempo de duración de la prueba de retención determinó las características del gradiente de AR; a los 30 segs. de prueba el AR era corto y se incrementó a medida que se incrementó la sesión de prueba hasta 600 segs.

McGaugh (1974) describió que cuando se mantiene constante el criterio definido para la retención, el grado de amnesia inducida por el CHC está determinada por el tipo de corriente. En concordancia con los trabajos de Dofman y Jarvik (1968), Miller (1968) y Zornetzer y McGaugh (1971) encontraron en sus sujetos entrenados en la mismas tareas y sometidos al CHC a los mismos intervalos de tiempo, que se presentaba una mayor interferencia en la retención a mayor corriente.

El gradiente de AR puede extenderse al varias -- las formas de aplicación del CHC en el caso de series. Jamieson (1972) entrenó a sus sujetos a tareas de evitación y los sometió a series de 5 CHC's cada uno de 0.5 segs. reportando gradientes largos. Cherkin (1974) trabajando con fluorotyl -- como agente amnésico encontró datos concordantes al ver que el AR dependía en gran parte de la cantidad de la droga y --

del tiempo de exposición a la misma.

Existen datos más específicos en relación a los efectos de la cantidad de corriente mediante la cual se inducen las convulsiones. Gold, Macri y McGaugh (1973) encontraron que en ratas el grado de amnesia producido por estimulación directa de la corteza depende de la región estimulada y de la intensidad de la corriente. A este respecto existen datos de Gold y col. (1973) quienes entrenaron ratas en tareas de evitación y las sometieron después a CHC bilateral, en intervalos post-ensayo. Las ratas fueron probadas al día siguiente. Cuando la corriente se mantuvo constante, se encontró que el AR varió, siendo más corto cuando la estimulación era frontal que cuando era occipital McGaugh (1974) reportó que la retención era menos susceptible de ser afectada mientras más tiempo transcurriera entre la adquisición y el CHC. Lo anterior está en acuerdo con el enfoque que ubica al gradiente AR como producto de las condiciones experimentales.

McGaugh (1974) reportó datos sobre la posibilidad del establecimiento de un AR persistente, basándose en que los efectos amnésicos del CHC producen una interferencia más bien que una pérdida de la recuperación de la tarea.

Lewis, Misanin y Miller (1968) y Quartermain, MacEwn y Azmitia (1972) entrenaron ratas en tareas de evitación; posteriormente a la adquisición los sometieron al CHC dejando la sesión de prueba para 24 horas después. Emplearon otro grupo bajo el mismo protocolo, solo que antes de someterlos al CHC los entrenaron en evitación en otra cámara experimental, empleando un choque no contingente. En la comparación de estos grupos se encontró que el grupo que fué sometido al choque no contingente mostró una mayor retención. Se ha planteado que en este caso el choque no contingente atenúa la amnesia actual como un evento recordador.

Por otra parte d'Elia (1976) encontró con el empleo

del TEC unilateral, comparando los efectos de éste en relación con la dominancia cerebral, encontrando que el TEC no dominante interfería principalmente en la retención de tareas no verbales, mientras que el TEC dominante interfería en la retención de tareas verbales.

En un trabajo en humanos, d'Elia (1977) reportó que al comparar el TEC unilateral fronto-frontal contra el TEC temporo-parietal no encontró diferencias en cuanto a los efectos de éstos en la retención. En ambos casos los resultados mostraban interferencia en la retención de listas de padres asociados, figuras geométricas y rostros.

Las investigaciones tanto clínicas como de laboratorio han arrojado datos muy similares entre sí con respecto a los efectos amnésicos del CHC tanto en humanos como en animales el CHC inducido después de la adquisición de la tarea tiene efectos amnésicos. En el caso del empleo del CHC unilateral estos efectos se reducen.

Es necesario mencionar también que al parecer los efectos del CHC son diferenciales con respecto a su interferencia sobre distintas conductas adquiridas.

Por otra parte desde los trabajos de Zubin y Barrera (1941) se han podido identificar, varias de las características de los efectos amnésicos del CHC. El Gradiente de amnesia retrógrada (AR) es una de estas características, que al parecer está determinada por el tiempo que transcurre entre la adquisición de una determinada tarea y la inducción del CHC. Las investigaciones con respecto al AR que sugieren la asistencia de ciertos procesos intermedios entre la adquisición de una respuesta y la retención a largo plazo de esta. A dichos procesos intermedios se les ha llamado "fase de consolidación". Los datos recogidos indican que al parecer el CHC interfiere con la fase de consolidación, lo cual ocasiona los efectos amnésicos post-CHC. En relación a esto último Mc Gaugh (1974) ha propuesto en base a los resultados de los trabajos referidos en este inciso, en los que se emplean "recordadores", que dado que en este caso los animales experimentales conservan parcialmente la tarea, el CHC parece interferir con la recuperación de la tarea más que con la consolidación.

4) Evidencias de sus efectos en el metabolismo cerebral.

Se ha encontrado que, tanto los efectos terapéuticos como los efectos en la retención del CHC, tienen bases en cambios en el metabolismo cerebral. En el caso del control de los estados depresivos, se ha encontrado que el CHC incrementa los niveles de norepinefrina, lo cual se ha relacionado con la desaparición de la depresión. Por otra parte, recientemente se han reportado datos sobre la alteración en la síntesis de proteínas cerebrales (McGaugh 1974).

Vamos a considerar ambos tipos de evidencia y finalizaremos esta parte presentando datos sobre los efectos relativos a la alteración de los procesos relacionados con los ácidos nucleicos.

Schilckraut, Shamberg, Breese y Kopin (1967) encontraron en ratas que después de la aplicación del CHC se presentaba una liberación de la norepinefrina sujeta a análisis volumétrico. En un principio encontraron un incremento en la normetanefrina³. Schildkraut y Draskoczy (1974) reportaron que después de la aplicación del CHC se incrementaban los niveles de norepinefrina sujeta a análisis volumétrico, a la vez que se presentaba una baja en los niveles de la norepinefrina endógena. En este trabajo probaron los efectos del CHC, empleando también desmetilimipranina, de la cual se conocen sus efectos en términos del bloqueo de la captación neuronal de norepinefrina. El diseño estuvo constituido por tres grupos: uno control al que se aplicó el choque convulsivo y se le inyectó solución salina. Un segundo grupo control al que se inyectó la desmetilimipramina y un grupo experimental al que se inyectó la desmetilimipramina y se aplicó el choque convulsivo. Los resultados mostraron un gran decremento de la norepinefrina en el tercer grupo.

Por otra parte, dados los argumentos en el sentido de que las alteraciones en los niveles de norepinefrina pudieran deberse al stress, estos investigadores midieron los

niveles de este neurotransmisor en ratas divididas en tres grupos: uno de ellos recibió CHC, el otro no lo recibió, pero fue manipulado, y el tercero, estuvo constituido por sujetos que no fueron manipulados. Los resultados reportados indican que el stress sí tiene efectos en la baja de los niveles de norepinefrina: el grupo de sujetos que permanecieron en sus jaulas sin manipulación no mostró alteración de estos niveles en comparación con el grupo control que recibió manipulación y en el cual se encontró una baja en la norepinefrina. El grupo que recibió CHC mostró la mayor disminución en el nivel de norepinefrina cuando fué comparado con los otros dos. Los mismos autores reportaron que la exposición al frío no tiene efectos significativos sobre la norepinefrina.

Se han reportado efectos del CHC sobre las concentraciones cerebrales de enzimas. Por ejemplo, el trabajo de Pryor (1974) con medidas gruesas como el peso corporal. Después de la administración de una serie de 10 CHC's, en ratas, Pryor encontró una reducción global del peso corporal. Sus sujetos se mostraron irritables y de difícil manejo. Una vez que la serie fue suspendida, el peso volvió a incrementarse. Pryor y Otis (1969) y Pryor (1967) encontraron en la medición del tejido húmedo de cortes frontales, un incremento en el peso después de series de CHC aplicadas entre 2 y 4 semanas. Pryor y Otis midieron los niveles de acetilcolina, acetilcolinesterasa y colinesterasa, después del CHC, encontrando "un ligero incremento en la acetilcolinesterasa". Pryor (1967) reportó cambios en la monoaminoxidasa. Los datos de su trabajo, realizado en ratas que habían recibido un CHC, mostraron un incremento de la monoaminoxidasa en la corteza cerebral, encontrando también que la estimulación subconvulsiva no tiene efectos. No obstante estos datos, trabajos posteriores quienes (1972) demostraron que para encontrar incrementos significativos en los niveles de la Monoaminoxidasa (MAO) son necesarias series de 7 y 14 CHC's. Pryor (1967) reportó que la aplicación de las mismas series de

CHC's a intervalos de 30 minutos cada choque, no tiene efectos en la MAO. En un trabajo posterior Pryor (1974) mostró que la aplicación de los choques en un mismo número pero a intervalos mayores acelera los efectos sobre la MAO. En un rastreo de los niveles de la MAO en diferentes estructuras del encéfalo, Pryor (1974) reportó un aumento de la misma en la corteza dorsal, en el núcleo caudado, el hipocampo, el tálamo, el hipotálamo, el tectum, la protuberancia y las cortezas pre y piriforme;

Hasta hace algunos años estuvo muy discutido el hecho de que el CHC tuviera efectos sobre la síntesis de proteínas (Grossman, 1967). Dunn, Guiditta, Wilson y Glasman (1974) trabajaron con $L(U-^{14}C)$ Leucina inducida intracisternalmente. Los sujetos fueron sometidos a un CHC después de la inyección. El CHC fue aplicado transcornealmente con 17 mA de intensidad. Solo se emplearon en el trabajo los sujetos que presentaron convulsiones tónico-clónicas con un minuto de duración. Los reportes sobre la medición de la leucina libre, medidos con el objeto de obtener indicios sobre la captación del aminoácido no mostraron cambios. Por otra parte cuando se midió la incorporación de leucina a la proteína, se encontró un decremento del 50%. En el caso de la inyección de la $L(U-^{14}C)$ Leucina después del CHC, estos efectos desaparecieron 15 días después. Zornetzer, McGaugh y Essman (1972) reportaron una baja en los niveles de mono y polirribosomas en un 20% después del CHC.

Por otra parte Dunn y col. (1974) encontraron una relación directa entre la magnitud de la corriente y la incorporación de la leucina en un trabajo donde se descartaron los efectos de las convulsiones, ya que éstas habían sido bloqueadas con relajantes musculares. En este mismo sentido Cotman (1971) ya había reportado que la estimulación subconvulsiva inhibe la incorporación de la leucina.

Un dato que es importante considerar, es el planteamiento teórico que hizo Dunn (1974) en el sentido de que la i

hibición de la síntesis de proteínas pudiera deberse a una ba
ja en la concetración de ATP.

King, Lowny, Passonea y Verson (1967) ya habían rere
portado efectos del CHC sobre los niveles de ATP en este senti
tido. Collins Punser y Plum (1971) reportaron que cuando se o
xigenaba adecuadamente a sus sujetos experimentales durante
el período de convulsiones, los niveles de ATP no se alteraba
ban. Dunn (1974) planteó teóricamente que el ATP podría altera
rar los efectos del CHC sobre la retención a corto plazo.

En 1968 Dunn ya había reportado que el desequilibr
brio iónico produce alteraciones en la síntesis de proteínas.
Dunn trabajó con ribosomas cerebrales aislados y encontró una
sensibilidad de la síntesis de proteínas poco usual a las cono
centraciones de cationes monovalentes en comparación con riboso
mas de hígado. De igual forma encontró una alteración de --
los poliribosomas cerebrales en las mismas condiciones, en --
una comparación contra los poliribosomas de hígado.

Con respecto a los efectos hipóxicos del CHC, Plum,
Posnes y Troy (1968) reportaron altos niveles de hipoxia durante
la lesión convulsiva. Cuando trabajaron con el bloqueo de o
las convulsiones y la administración de oxígeno encontraron -
la reducción de estos efectos. A este respecto Berlyne y ----
Strachman (1968) reportaron datos sobre altos niveles de hipoxi
xia en el hipocampo, aunado a alteraciones mnémicas. En este se
ntido hay que volver a considerar los trabajos de Milner --
(1968m 1970) sobre los efectos de las lesiones en el hipocampo
sobre la retención, mencionados en el capítulo anterior. -
Whitly y Lishman (1966) reportaron lesiones en el hipocampo -
después de envenenamiento con monóxido de carbono. En general
la relación entre la hipoxia, las lesiones convulsivas y las o
alteraciones en la retención, se han reportado en el caso del
empleo del CHC y de la terapia convulsiva con inhalantes. Laure
rell (1970) comparó ambos procedimientos empleando flurotyl y
encontró mayor hipoxia en el caso del flurotyl.

Como ya hemos dicho, los efectos del CHC tanto los terapéuticos como los amnésicos, parecen verse relacionados con el incremento de la norepinefrina, y la alteración de la síntesis de proteínas cerebrales respectivamente, ambos reactivos a la inducción del CHC.

En el caso del incremento de la norepinefrina, las evidencias reportadas por Schilcraft y col. (1967) parecen indicar, que esta consecuencia del CHC es la característica determinante de los resultados terapéuticos.

Por otra parte la alteración de la síntesis de proteínas cerebrales, es un dato que es concordante con los resultados referidos en el capítulo dos, con respecto al bloqueo de la síntesis de proteínas cerebrales y sus consecuencias amnésicas. Tanto los datos sobre hipoxia, como los relacionados con la interferencia en la síntesis de proteínas cerebrales reactivas al CHC, son las evidencias mas útiles, para la explicación de la interferencia en la retención que es consecuencia del CHC.

5) Fundamentos teóricos de este trabajo.

Como se planteó desde la introducción, los resultados reportados por Lara Tapia y col. (1975) fueron en gran parte el punto de partida para la realización de este trabajo. Los pacientes que estaban diagnosticados con disminución, en el riego sanguíneo cerebral como producto de arterioesclerosis, mostraron después de que fueron tratados a base de ATP, con una dosis de 150 mg. por día, durante 6 días, una notable mejoría en la ejecución de la prueba de memoria de Weschler.

La similitud de estos resultados con los que reportaron Cameron y Solymon (1961) quienes encontraron en pacientes seniles que la administración oral de ARN originaba una mejoría en la retención a corto plazo, los trabajos de Hyden y Egyhazi (1962) en los que se reportó el incremento del ARN nuclear en cerebros de ratas sometidas a estimulación vestibular, y los experimentos de Rosenzweig (1970) y 1972) en los que se encontraron incrementos significativos en la síntesis de proteínas como resultado de la experiencia; a la vez que todo el panorama que nos muestra la revisión relacionada con el tema, la cual presentamos en el capítulo II, nos hicieron pensar que el ATP reforzaba o bien incrementaba los procesos de síntesis de proteínas cerebrales en estos pacientes.

Tomando en cuenta estas consideraciones procedimos a emplear, en este trabajo, el ATP en combinación con el CHC. Las razones que nos llevaron a emplear el CHC se basaron en los efectos de éste en la retención. A través de los años, desde que se empezó a emplear en la terapia psiquiátrica se ha descrito que el CHC produce una interferencia en la retención la cual se ha detallado en el inciso 3 de este capítulo. Además hay evidencias recientes referidas en el inciso 4 sobre las alteraciones bioquímicas que produce, y de sus efectos hipóxicos. Dunn, Giuditta-Wilson y Clasman (1974), encontraron una relación directa entre la magnitud de la corriente empleada en la inducción del choque convulsivo y la magnitud de la

corriente empleada en la inducción del choque convulsivo y la magnitud de la inhibición de la síntesis de proteínas. Plumh, Posnes y Troy (1968) reportaron que si se oxigenaban adecuadamente a los sujetos sometidos al CHC, se reducía considerablemente el efecto de interferencia en la retención.

Buscando relacionar estos datos, Dunn (1974) planteó teóricamente, que los efectos hipóxicos del CHC sobre los niveles de concentración de ATP y su repercusión en la baja de la síntesis de proteínas, podrían ser una explicación de los efectos amnésicos del CHC.

En general, tenemos varios grupos de evidencias que nos llevaron a emplear la combinación de ATP y CHC. En primer lugar, las evidencias ya referidas en el capítulo dos con respecto al papel de la síntesis de proteínas en la retención. En segundo lugar las consideraciones y evidencias experimentales mencionadas en este capítulo con respecto a los efectos amnésicos del CHC y sus efectos en los procesos bioquímicos cerebrales. En este sentido, debemos mencionar, lo siguiente:

Siendo el CHC un agente hipóxico y considerando -- que la hipoxia reduce los niveles de concentración de ATP, lo que a su vez determina una baja en los niveles de proteínas, podemos suponer que al emplear el CHC estamos alterando, como ya lo han demostrado Dunn y col. (1974), la síntesis de proteínas cerebrales. Por otra partes Moyes y Moyes (1976) encontraron que los pacientes que habían recibido TEC mostraban una baja en los niveles de concentración en orina del monofosfato de adenosina, cíclico.

C A P I T U L O I V

"DEL ATP INTRAPERITONEAL"

MATERIAL.

Para este trabajo se empleó una caja de Skinner para agua semiautomática, modelo MSP/801 de la BRS/LVE, con un operandum a 4cm. de altura del piso y una luz general a 8 cm., fueron necesarias 15 dinas para cerrar el microswitch conectado a la palanca. La cámara experimental tenía paredes de acrílico transparentes de 30 por 60 cms. Dicha unidad se colocó en una cámara de aislamiento de acrílico de 1/2 pulgada de espesor, recubierta con masacústico, tanto por los costados interiores como por los exteriores. En esta cámara se dejó la cara anterior sin masacústico y se emplearon dos láminas de acrílico transparente de 3/4 de pulgada de tal manera que se podía observar el interior de la cámara experimental. Se empleó una cassette grabada con ruido blanco, la cual se pasó por una grabadora Audio Mate modelo 590. Se utilizaron además un registrador acumulativo Ralph Gerbrands modelo C-3, un lesionador Grass LM-4, un casco porta electrodos de fabricación casera, una cámara de transporte y ATP, (Britadenos) de los Laboratorios Briter.

SUJETOS.

Se seleccionaron al azar 40 ratas macho de la cepa "Long & Evans" de cuatro meses de edad, con un peso promedio de 500 gramos sin antecedentes experimentales, provenientes de la colonia de la Facultad de Psicología de la U.N.A.M. Las ratas fueron separadas en jaulas de acrílico individuales, alimentadas con Purina Rat Chow. La comida y el agua estuvieron disponibles las 24 horas del día a partir de la primera semana de su selección. Desde este momento se impidió el manejo de los sujetos experimentales por personal ajeno al experimento.

PROCEDIMIENTO.

En la segunda semana los sujetos experimentales fueron sometidos a un período de habituación al manejo experimental, con una semana de duración. Durante ese período se les mantuvo en sus jaulas individuales con agua y alimento disponibles las 24 horas del día. Se les pesó además diariamente de 16:00 a 16:30 hrs. Su jaula fué aseada y se pesó el residuo del ali-

y del agua, para obtener los promedios diarios de ingestión de estos elementos. En la tercera semana se inició el período de preentrenamiento donde los sujetos fueron sometidos paulatinamente a diferentes períodos de privación de agua bajo el siguiente programa: 5, 10, 15, 20, y 23 1/2 horas siendo la última lectura el período de privación experimental, se estableció el acceso a el agua de las 16:30 a las 17:00 horas diariamente.

DISEÑO EXPERIMENTAL.

Los sujetos fueron distribuidos al azar en tres grupos de diez sujetos cada uno sometidos al siguiente programa de entrenamiento: Una sesión de habituación de 30 minutos de duración. Una sesión de moldeamiento de 30 minutos de duración. Una sesión bajo el control de un RFC de 30 minutos de duración. A partir de esta sesión fueron puestos bajo el control de un RF5. La primera de las sesiones dió comienzo a las 9:00 A.M. y de esta hora en adelante media hora por sujeto -- hasta las 14:00 hrs. diariamente. Todos los sujetos pasaron -- después de la inclusión de las variables independientes por -- una sesión de prueba de 30 minutos de duración.

CONDICIONES.

Desde la sesión de habituación la cámara experimental permaneció dentro de la cámara de aislamiento. Ambas en un cuarto oscuro. La cámara experimental fué limpiada antes y después de cada sesión con Benzalconio y los sujetos experimentales fueron trasladados desde el bioterio hasta el laboratorio, en la cámara de transporte la cual también se limpió con Benzalconio antes y después de transportar a cada sujeto. La cámara de transporte fué fabricada con una caja de acrílico de 30 cms. de ancho por 50 cms. de largo por 30 cms. de alto, recubierta con 8 cms. de algodón y una hoja de masacústico de 1/4 de pulgada en todas sus caras. Los registradores y los aparatos de control de la unidad de condicionamiento operante se ubicaron en un cuarto contiguo y las observaciones se hicieron por medio de un vidrio de gessell. Antes de dar comienzo a la sesión se pesó al sujeto, la luz de la cámara experimental se encendía a una intensidad de 7 watts, al mismo tiempo se prendía la grabadora con la cassette de ruido blanco a la que ya se hizo mención, a 5 watts de intensidad. Al finalizar la sesión se apagaba la luz de la cámara y se encendía la del cuarto, el sujeto era depositado en la báscula. Se le pesaba y posteriormente se le llevaba a la cámara de transporte en la que se le devolvía al bioterio. Estas condiciones se mantuvieron constantes para todos los sujetos en todas las sesiones.

INCLUSION DE LAS VARIABLES INDEPENDIENTES.

Una vez que la muestra fue distribuída en tres grupos, cada grupo recibió la siguiente denominación de acuerdo al programa de inclusión de las variables independientes.

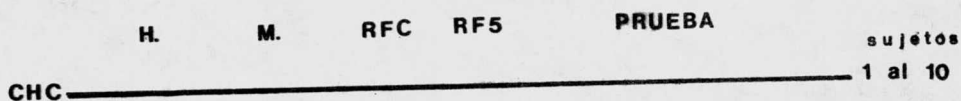
Al primer grupo se le llamó grupo control, éste fué sometido al programa de entrenamiento antes descrito, sin la inclusión de más variables que las implicadas en el programa de entrenamiento.

El segundo grupo fué el grupo control activo. En este caso se procedió de la siguiente manera: Se inyectó por vía intraperitoneal .5 mililitros de NaCl como placebo 30 segundos antes de iniciar la sesión en la cual fueron puestos bajo el programa RF5. Al finalizar la sesión se aplicó el choque convulsivo fuera de la cámara experimental. Al día siguiente los sujetos fueron sometidos a la sesión de prueba de 30 minutos de duración .

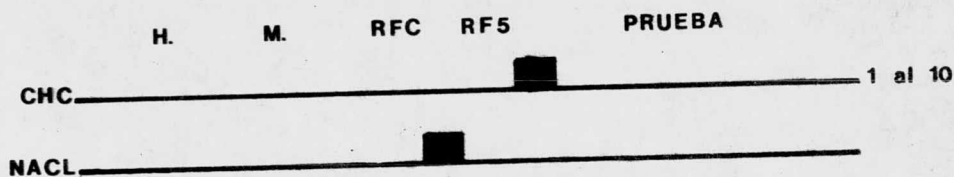
El tercer grupo fué el experimental No. 1, los sujetos fueron sometidos al programa de entrenamiento y 30 segundos -- antes de dar inicio a la sesión en la que fueron puestos bajo el control del RF5 se les inyectó, fuera de la cámara experimental, por vía intraperitoneal, 0.5 de mililitro de ATP equivalente a 25 mg. y 30 segundos después se les aplicó el choque convulsivo . Fueron sometidos a la sesión de prueba de 30 minutos de duración un día después.

DIAGRAMA DEL DISEÑO 1

grupo control

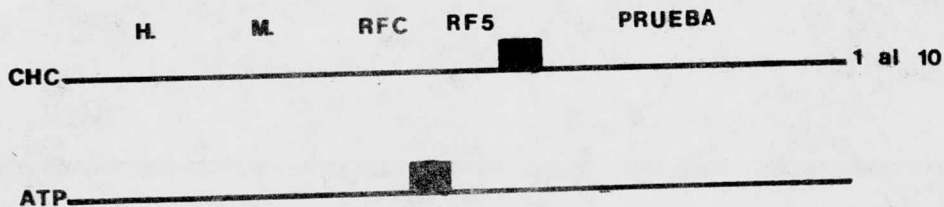


grupo control activo



Intraperitoneal

grupo experimental



Intraperitoneal

Lós datos muestran que no hay diferencias marcadas - entre los tres grupos antes de la inclusión de las variables independientes. En el grupo control activo, donde se inyectó el placebo, y en el que posteriormente a la adquisición de la tarea, los sujetos fueron sometidos al CHC, los datos muestran una pérdida de la ejecución en nueve de los diez sujetos. Por otra parte en el caso de los sujetos pertenecientes al grupo experimental, donde las condiciones fueron las mismas solo - que el placebo fué substituído por trifosfato de adenosina -- los datos sobre la ejecución de los sujetos, son muy simila-- res a los datos del grupo control.

A continuación se presentan los cuadros que representan las frecuencias acumuladas por grupos, a la vez que los - histogramas de frecuencia acumuladas. Para mostrar las caracte-- rísticas de los datos reportados, se presentan también tres gráficas, cada una de estas representa las ejecuciones más -- características de cada grupo.

CUADRO I
FRECUENCIAS ACUMULADAS

GRUPO CONTROL	No. DE SUJETOS 10		
	SUJETO 1	SUJETO 2	SUJETO 3
Mold.	200	260	220
RFC	500	480	560
RF5	1600	1760	1600
P	1800	1800	1740
	SUJETO 4	SUJETO 5	SUJETO 6
	200	300	260
	520	600	580
	1680,	1700	1700
	1800	1840	1800
	SUJETO 7	SUJETO 8	SUJETO 9
	240	200	220
	540	560	650
	1620	1760	1700
	1780	1880	1780
	SUJETO 10	PROMEDIO	
	240	234	
	520	546	
	1720	1684	
	1820	1804	

CUADRO II
FRECUCIAS ACUMULADAS

GRUPO CONTROL ACTIVO.

	SUJETO 1	SUJETO 2	SUJETO 3	SUJETO 4
Mold.	240	300	220	260
RFC	600	600	560	500
RF5	1600	1040	1700	1600
P	5	0	0	0

	SUJETO 5	SUJETO 6	SUJETO 7	SUJETO 8
	280	200	240	300
	600	500	540	600
	1600	1620	1680	1640
	0	0	0	0

	SUJETO 9	SUJETO 10	PROMEDIO
	260	280	258
	580	520	560
	1700	1700	1656
	0	0	1.5

CUADRO III

FRECUENCIAS ACUMULADAS.

GRUPO EXPERIMENTAL.

SUJETO 1	SUJETO 2	SUJETO 3	SUJETO 4	SUJETO 5
240	200	240	280	300
500	560	600	580	580
1700	1 620	1680	1700	1640
1900	1800	1840	1880	1800

SUJETO 6	SUJETO 7	SUJETO 8	SUJETO 9	SUJETO 10
240	300	280	300	300
600	560	520	600	600
1680	1680	1700	1640	1700
1820	1800	1880	1900	1900

PROMEDIO.

272
570
1674
1852

DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS.

En el cuadro 4 se presenta un resumen de los resultados reportados. En este cuadro se comparan los promedios de las ejecuciones de todos los grupos, a la vez que presenta un promedio general de las ejecuciones previas a la inclusión de las variables independientes de todos los grupos. En este promedio general se omitió el promedio alcanzado en sesión de prueba la cual se presenta en el recuadro inferior, con el objeto de hacerla más evidente.

Nos hemos limitado a mostrar solo los promedios, hemos omitido el tratamiento estadístico dado lo evidente de los datos.

CUADRO IV

PROMEDIOS DE FRECUENCIAS ACUMULADAS POR GRUPOS.

	Grupo Control	Grupo Control Activo.	Grupo Experimental.
Moldeamiento	234	258	272
RFC:	546	560	570
RF5:	1684	1656	1674
PRUEBA	1804[†]	1.5[†]	1852[†]
PROMEDIO GENERAL			
Moldeamiento	254		
RFC	580		
RF5	1 671		

COMPARACION DE LAS EJECUCIONES EN LA SESION DE PRUEBA.

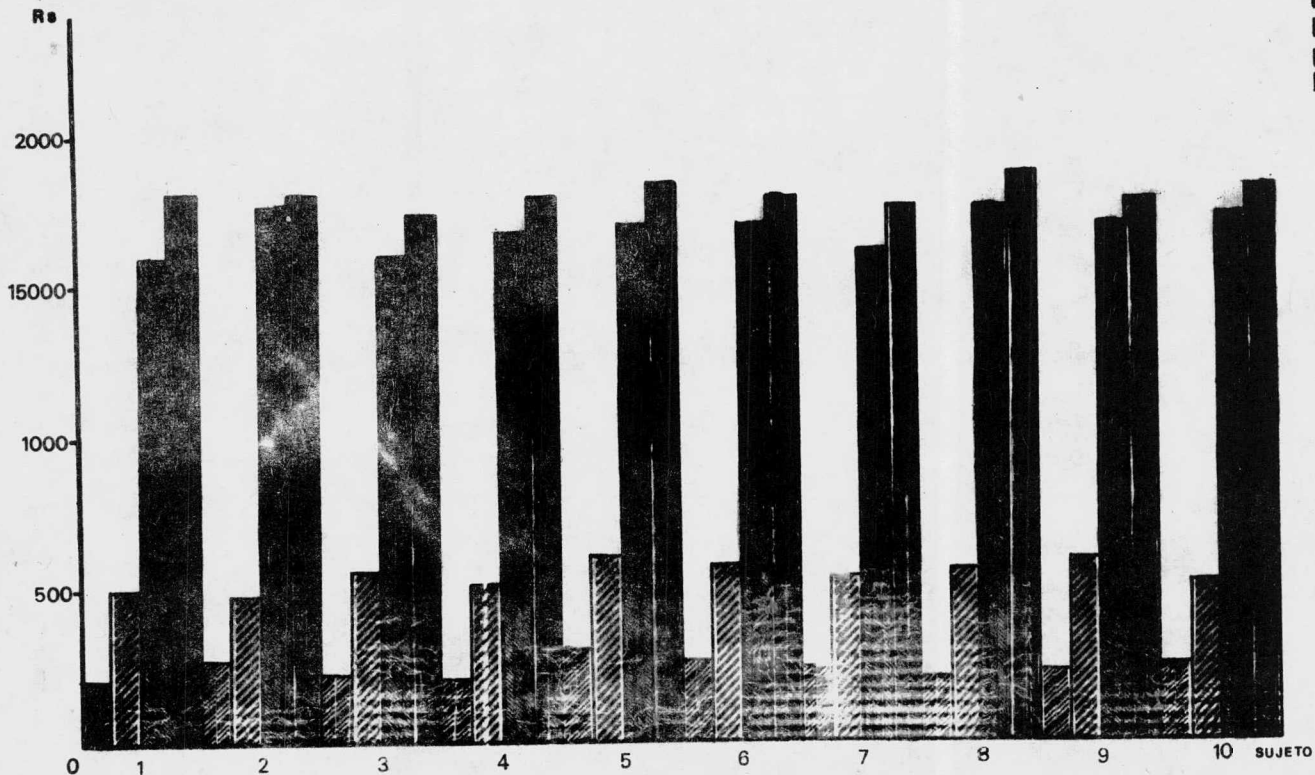
	Grupo Control	Grupo Control Activo	Grupo Experimental.
Prueba:	1804	1.5	1852

HISTOGRAMA DE FRECUENCIAS ACUMULADAS

Grupo Control

No de sujetos 10

- MOLDEAMIENTO
- RFC
- RFS
- PRUEBA







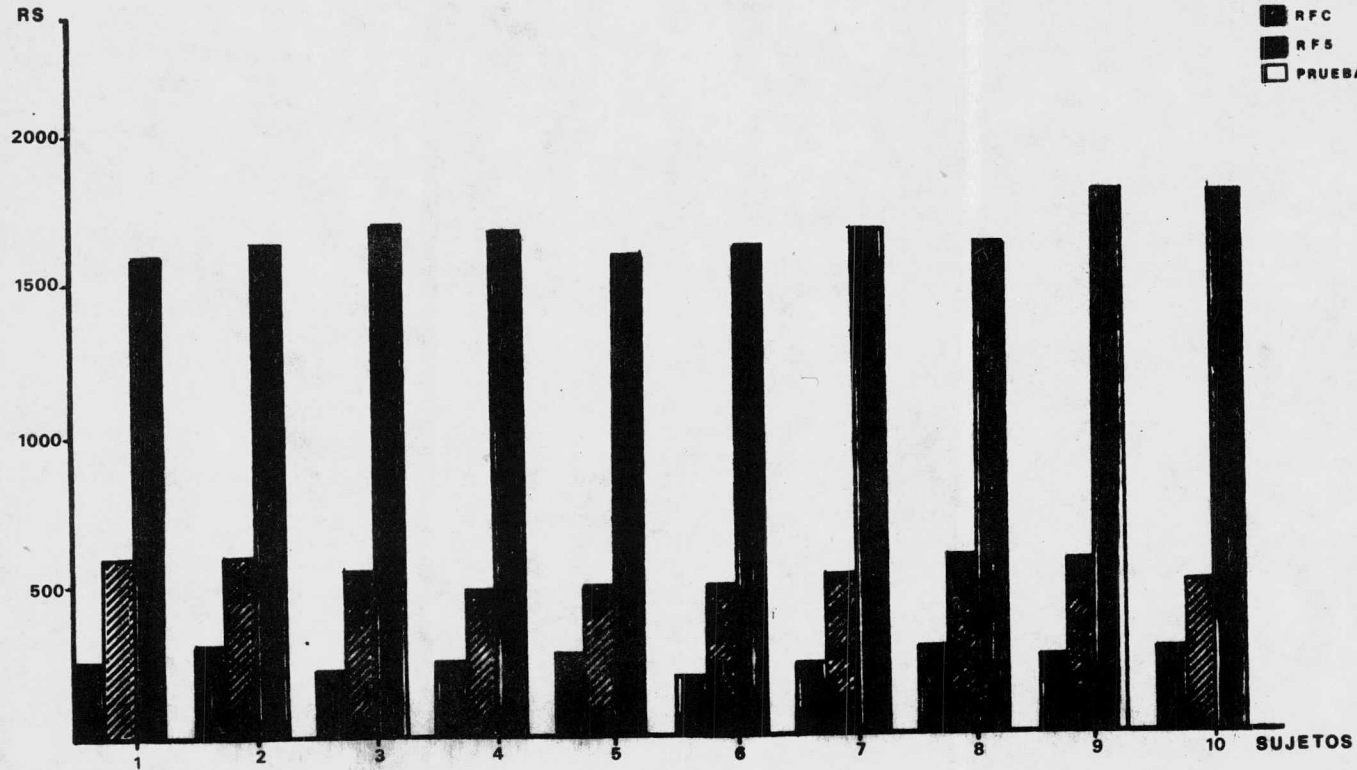
Diseño I

Histograma de frecuencias acumuladas

GRUPO CONTROL ACTIVO

No de Sujetos 10

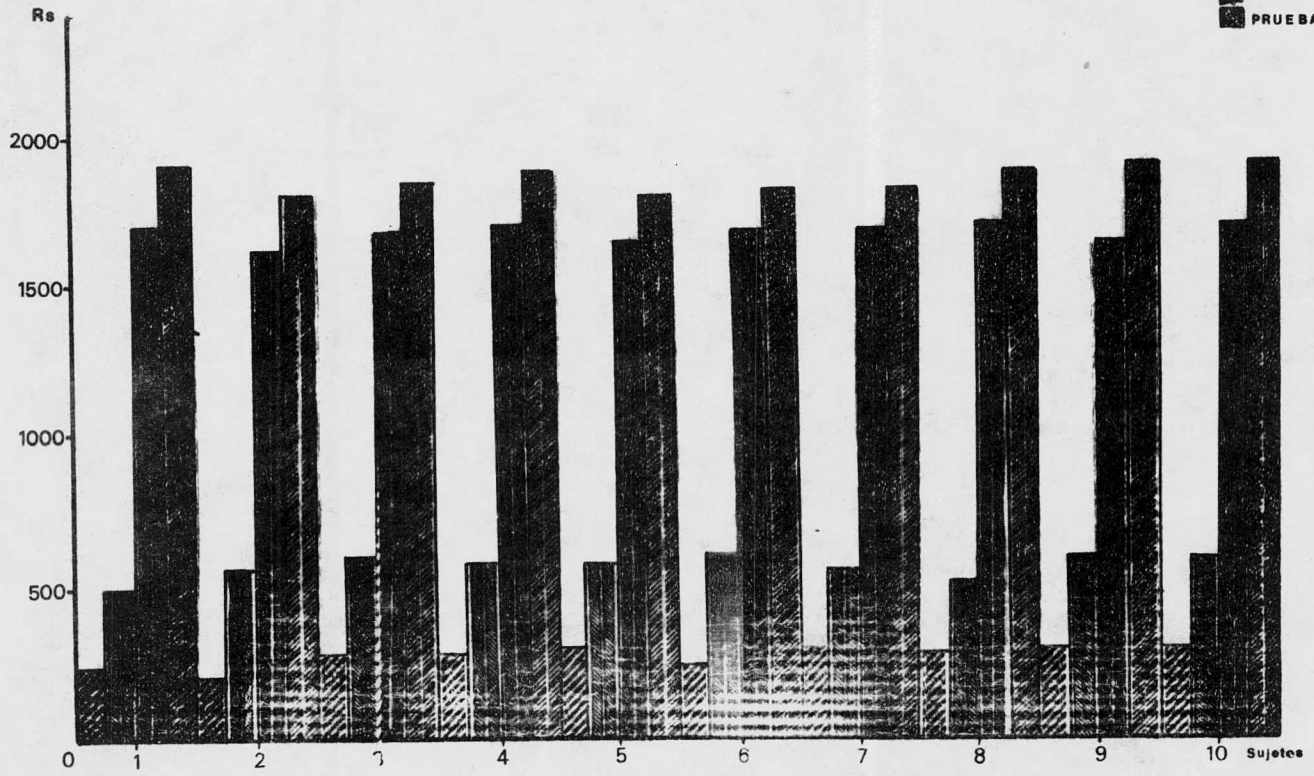
-  MOLDEAMIENTO
-  RFC
-  RFS
-  PRUEBA



Histograma de frecuencias acumuladas

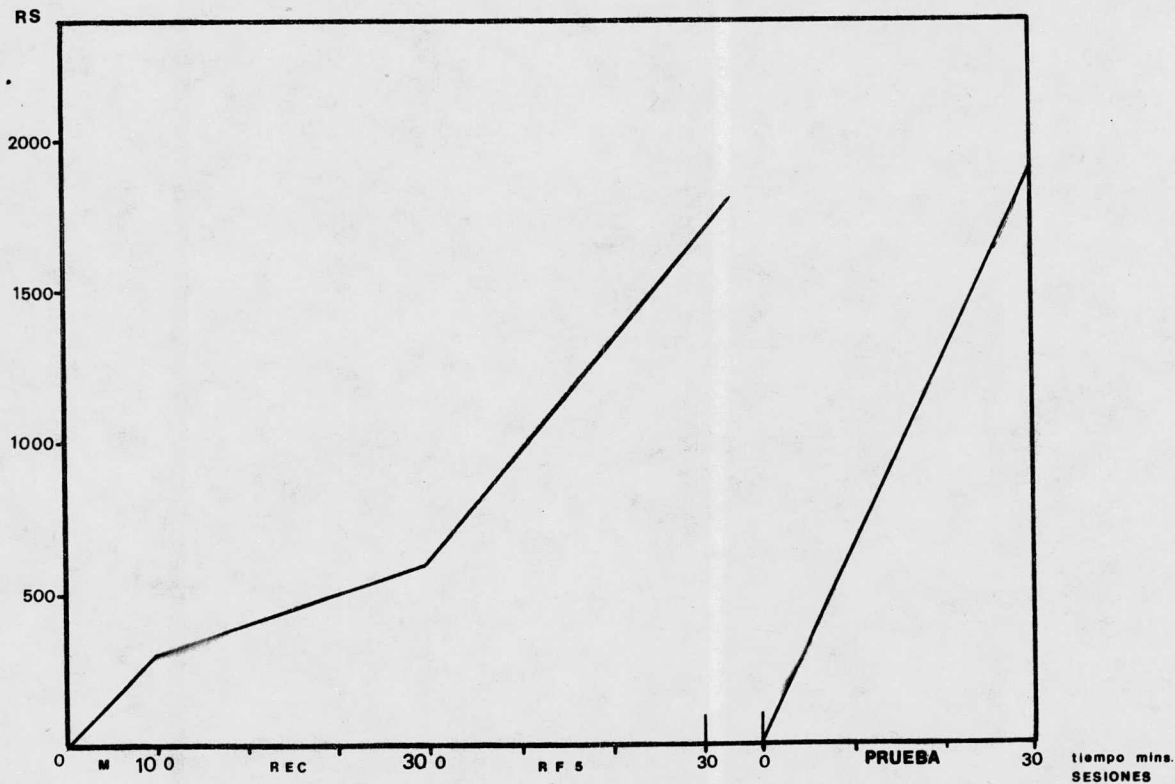
GRUPO EXPERIMENTAL
No de sujetos 10

- MOLDEAMIENTO
- RFC
- RFS
- PRUEBA



**Grupo Control
sujeto No 2**

10 min.
tiempo total graficado 1:40

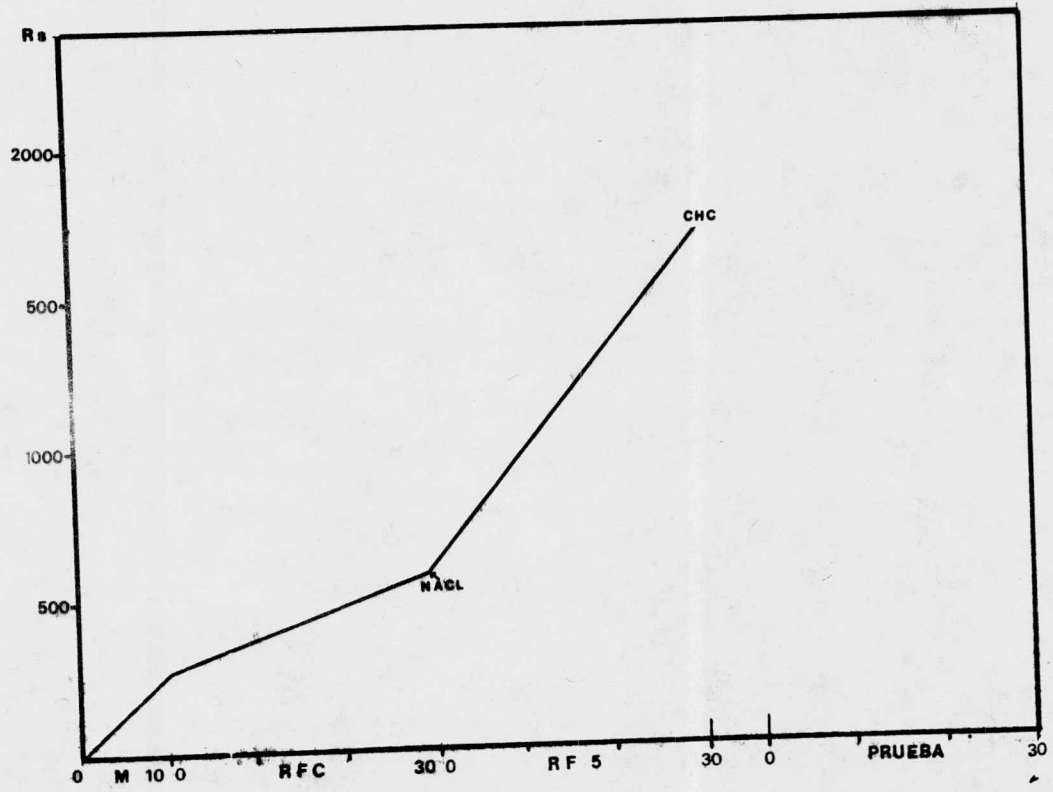


Grupo Control Activo
SUJETO No 9

NaCl : PLACEBO
ATP : ADENOSÍN TRIFOSFATO

10 min.

t. tiempo total graficado 1:40

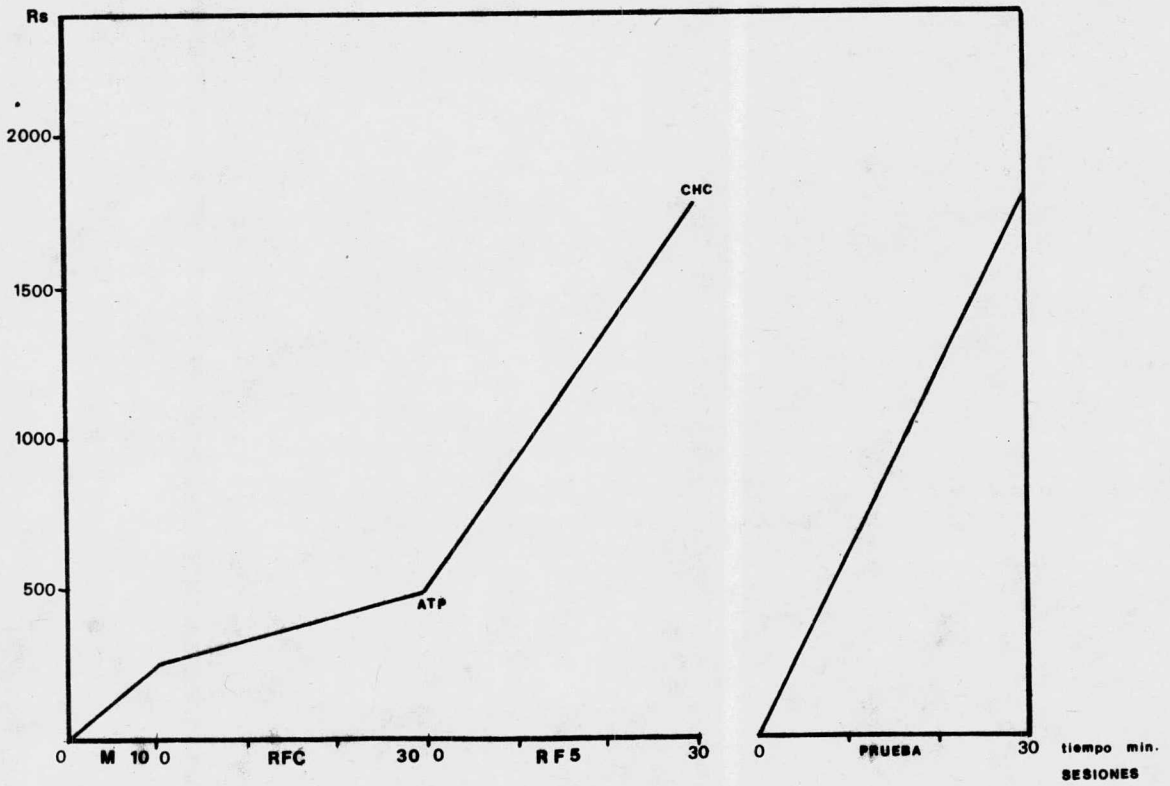


tiempo Min.
SESIONES

**Grupo Experimental
SUJETO No 10**

CHC : Choque convulsivo
ATP : Adenosín Trifosfato

— ≈ 10 min.
t. total graficado: 1:40



C A P I T U L O V

"DEL ATP INTRAVENTRICULAR"

MATERIAL.

En este segundo trabajo se empleó una cámara de con-
 dicionamiento operante semiautomática para agua con una pa-
 lanca colocada a 4 cms. del piso y un foco a 8 cms. del mis-
 mo. Se requirieron 15 días para cerrar el microswitch conec-
 tado a la palanca. Se emplearon además una grabadora Audio -
 M-te 590 de 5 watts la cual se empleo como generador de rui-
 do blanco, gracias a una cassette de media hora de duración;
 un registrador de respuestas acumuladas Ralph Gerbrands mode-
 lo C-3; una cámara de aislamiento de fabricación casera para
 la cámara experimental; un lesionador Grass modelo LM4; un -
 aparato estereotáxico David Kopff de una torre, el cual se -
 describe en la sección de cirugía estereotáxica, agujas hipo-
 dérmicas del No. 25, agujas hipodérmicas dentales del No.31,
 el instrumental y las substancias necesarias para cirugía, --
 ATP y una cámara de transporte aislada contra luz y ruido de
 fabricación casera.

Dicha cámara era una caja de acrílico de 30 cms. de
 ancho por 50 cms. de largo y 30 cms. de alto, recubierta con
 8 cms. de algodón y una hoja de masacústico de 1/4 de pulga-
 da en todas sus caras.

SUJETOS.

Se seleccionaron al azar 12 ratas macho de la cepa--
 Long & Evans de cuatro meses de edad, con un peso promedio
 de 500 gramos , experimentalmente ingenuas, provenientes de -
 la colonia de la Facultad de Psicología de la U.N.A.M. Las
 ratas fueron separadas en jaulas individuales de acrílico, -
 -alimentadas con Purina Rat Chow. La comida y el agua estu-
 vieron disponibles las 24 horas del día, durante la primera
 semana a partir de su selección. A partir de ese momento -
 se impidió el manejo de los sujetos experimentales a personas
 ajenas al experimento.

PROCEDIMIENTO.

En la 2a. semana los sujetos experimentales fueron sometidos a un período de "habitua^{ción} al manejo experimental" - de una semana de duración, en el cual fueron mantenidos en -- sus jaulas individuales y tuvieron disponible el alimento y el agua las 24 horas del día. Durante este período se les pesó -- diariamente de 16:00 a 16:30 hrs., se aseó su jaula, se pesó - el residuo del alimento y se midió el residuo del agua. Estos datos se compararon con los registros del día anterior con el objeto de obtener los promedios diarios de ingestión .

Una vez terminado este período, los sujetos fueron sometidos a la intervención estereotáxica, en la que se empleó un aparato estereotáxico David Kopff de una sola torre, con adaptador para rata. El aparato tenía 2 barras o lápices para fijar lateralmente al sujeto, mediante la inserción de las mismas en el meato auditivo, las barras estaban biseladas en escala de vernier en su base para medir la distancia cuando se centraba al sujeto. Una barra de incisivos montada en un soporte vertical biselado permitía fijar al sujeto en el "acero" horizontal con una carrera de \pm 5 mm. con respecto a la misma. El aparato tenía una base móvil sobre un riel biselado en escala de --- vernier para el desplazamiento anteroposterior de la torre porta-electrodos, la cual constaba de dos tornillos milimétricos, uno vertical y otro horizontal perpendiculares entre sí, que permitían determinar así los tres ejes de coordenadas para el desplazamiento del electrodo: anteroposterior, profundidad y laterales izquierdo y derecho, respectivamente. Al brazo horizontal de la torre se le montaba el porta-cánulas, así como el tala^{dro} dental para los trépanos. El estereotáxico contaba con un calibrador de electrodos y cánulas, que permitió verificar la vertical de los mismos . Para los trépanos se empleó un tala^{dro} dental portátil de chicote, cuyo mango sostuvo fresas del número "O".

Las cánulas empleadas fueron de fabricación casera bajo el siguiente procedimiento: se emplearon agujas hipodérmicas - del No. 25 como guías, limadas con esmeril hasta tener una longitud de 3 mm. También se utilizaron agujas hipodérmicas denta^l

les del No. 31 que se cortaron a una longitud de 3.1 mm. Se diseñó un tapón con resca que en el centro tenía un mandril que impedía que la cánula quíase tapara. Dado que el grosor de las cánulas daba exactamente la medida de la distancia entre el trépano y trépano, las cánulas fueron acopladas con cemento acrílico.

Después de ser recortadas las cánulas, fueron calibradas verticalmente en el calibrador estereotáxico antes descrito.

Las coordenadas fueron obtenidas del atlas estereotáxico de J.E. Skinner, (1975), el cual fué realizado empleando ratas de la cepa Long And Evans, misma cepa que se empleó en este trabajo. Se seleccionaron las coordenadas señaladas en el corte histológico y el diagrama de la figura 1. Las coordenadas fueron:

AP	=	-0.5
L	=	+1.5
P	=	-3

DESCRIPCION DE LA INTERVENCION.

El quirófano fue aseado diariamente, la mesa de operaciones y el aparato estereotáxico fueron desinfectados con Benzalconio antes y después de cada intervención. El instrumental quirúrgico fué envuelto en estuches de tela sellado con cinta testigo: y esterilizado en un autoclave marca CAISA Mod. 12-17 15 v550 w a 300° Farenheit durante 20 minutos. Las cánulas y las fresas dentales fueron esterilizadas en benzalconio durante 30 minutos. La jaula de la báscula se desinfectó con benzalconio antes y después de la intervención.

Los sujetos experimentales fueron puestos en la cámara de transporte y trasladados desde el bioterio hasta el quirófano, se les pesó en la báscula ohaus para 2500 gr. de cap'. y mientras se calculaba la anestesia, fueron devueltos a la cámara de transporte. Para el cálculo de la anestesia se procedió de la siguiente manera: Se disolvió una cápsula de 100 mg. de Pentobarbital sódico en 10 ml. de Na Cl y la dosis empleada fué de 65 mg. por kg de peso. Se empleó sulfato de atropina

como preanestésico en una proporción de .5 mg. por cada 300 gr. de peso. La vía de administración fue intraperitoneal; a los 5 mins. aproximadamente de habersele administrado el preanestésico, se administró por la misma vía el pentobarbital. Cuando los sujetos empezaron a presentar signos vestibulares se procedió rasurar toda el área de la cabeza. Una vez que los sujetos se encontraron en anestesia quirúrgica fueron colocados en el aparato estereotáxico montándolos de acuerdo a las referencias del atlas mencionado, 5 mm. por arriba de la horizontal. Con el bisturí se hizo una incisión antero-posterior, se abatió el periostio y se aplicaron los separadores en los extremos de la piel. En los casos requeridos se empleó adrenalina local 1 mg. por ml. para el control de hemorragias. El taladro fue montado en el portacánulas y calibrado en la intersección de bregma y lambda "cero" de la rata. Tras desplazarlo de acuerdo a las coordenadas se procedió, una vez localizado el punto, a hacer el trepano. Con el tornillo de profundidad se varió la altura del taladro hasta encontrar la dura madre. Posteriormente se procedió a efectuar el trépano homólogo. Una vez expuesta la dura madre en ambos trépanos se abatió con la punta de una aguja esterilizada. A continuación se realizaron dos trépanos que no llegaron hasta la dura madre - localizados el primero a .1 mm. antes de bregma y el otro .1 mm después de lambda. De la misma forma se trepanó en las regiones temporales de acuerdo a las coordenadas: AP=4 P±8 L=-8. En los primeros trépanos se colocaron los tornillos que permitieron fijar el casco de acrílico, y en los segundos, los que sirvieron como electrodos para inducir el choque convulsivo. Ya que se había verificado el diámetro y la distancia entre sí de los trépanos, se montaron las cánulas calibradas previamente, se verificaron las coordenadas y se desplazaron las cánulas en el eje de profundidad, de acuerdo a las lecturas del atlas. Terminada la implantación se aplicó cemento acrílico en toda el área del cráneo, se verificó la seguridad del mismo y una vez que el cemento había fraguado se retiró a los sujetos en el sentido inverso en el que fueron montados. Se les aplicó .5 de ml. de penicilina de 600,000 u. de acción prolongada por

por vía intramuscular y después se les devolvió a la cámara de transporte, la cual había sido desinfectada con benzalcohol, se les trasladó al bioterio y se les depositó en su jaula la cual también había sido esterilizada.

A partir del término de la intervención se dió principio al período de recuperación post-operatoria que duró para todos los sujetos una semana. El manejo fué de acuerdo al protocolo del período de "habitación al manejo experimental". A la cuarta semana se dió inició al período de preentrenamiento en el que los sujetos fueron sometidos paulatinamente a diferentes períodos de privación de agua bajo el siguiente programa: 5, 10, 15, 20, 23 1/2 hrs. La última lectura correspondió al período de privación experimental. El acceso al agua se estableció de 16:30 a 17:00 horas diariamente.

DISEÑO EXPERIMENTAL.

Los sujetos fueron distribuidos al azar en tres grupos de tres sujetos cada uno y fueron sometidos al siguiente programa de entrenamiento: Una sesión de habituación de 30 minutos de duración, una sesión de moldeamiento de 30 minutos a la que le siguió una sesión en la que fueron puestos bajo el control de un programa de reforzamiento de intervalo fijo de 1 minuto de duración. Las sesiones se realizaron todos los días con 30 minutos de duración, y se llevaron a cabo de las 9:00 A.M. en adelante, media hora por sujeto hasta las 11:00 hrs. Todos los sujetos pasaron por una sesión de prueba después de la inclusión de las variables independientes de 30 minutos de duración.

CONDICIONES.

Desde la sesión de habituación la cámara experimental permaneció dentro de la cámara de aislamiento, ambas en un cuarto oscuro. La cámara experimental fué limpiada antes y después de cada sesión con Benzalconio y los sujetos experimentales fueron trasladados desde el bioterio hasta el laboratorio en la cámara de transporte también limpiada con benzalconio antes y después de transportar a cada sujeto. Los registradores y los aparatos de control de la unidad de condicionamiento operante se ubicaron en un cuarto contiguo y las observaciones se hicieron por medio de un vidrio de gessell. Antes de dar comienzo a la sesión se pesó al sujeto. Al inicio de la sesión se encendía la luz de la cámara experimental a una intensidad de 7 watts, al mismo tiempo que se prendía la grabadora con la cassette de ruido blanco de media hora de duración a 5 watts de intensidad. Al finalizar la sesión se apagaba la luz de la cámara experimental y se encendía la del cuarto, el sujeto era depositado en la báscula, se pesaba y posteriormente pasaba a la cámara de transporte para ser devuelto al bioterio. Estas condiciones se mantuvieron constantes para todos los sujetos en todas las sesiones.

LA INCLUSION DE VARIABLES INDEPENDIENTES.

Con el objeto de aislar los efectos de las dos variables independientes empleadas, ATP y TEC el diseño fué dividido en tres fases cada una con tres sujetos diferentes. En la primera fase se procedió a probar los efectos del choque convulsivo sobre la ejecución de los sujetos. De esta manera se establecieron tres criterios temporales para la aplicación del mismo, que fueron: Una sesión de adquisición y dos sesiones de mantenimiento. Los choques fueron aplicados en la fase de adquisición, que fué la primera sesión en donde los sujetos fueron puestos bajo el control del programa de intervalo fijo; a los dos sujetos restantes se les aplicó el choque en la quinta y décima sesiones, las cuales fueron consideradas ya dentro de la fase de mantenimiento. Para el presente experimento se consideró a la fase de mantenimiento como aquella en que los sujetos mostraron ejecuciones estables, y en cuyas sesiones se podía identificar el festón que representaba la ejecución característica del programa de reforzamiento empleado. Las variaciones entre los sujetos en las diferentes fases, con respecto a la presentación de estas características fueron de una y media sesión en promedio. De acuerdo a las necesidades de este experimento se seleccionó, la fase del programa en la que el choque convulsivo tenía más efectos. Los datos recogidos nos permitieron seleccionar la fase de adquisición cuyos detalles son discutidos en la sección de resultados. Este criterio para la aplicación del choque convulsivo fue empleado para todos los sujetos restantes en el diseño.

En la segunda fase se procedió a probar los efectos del ATP sobre los del choque convulsivo, aplicado éste como ya fué expuesto en la fase de adquisición. Para esta fase se empleó el ATP y se procedió a variar el tiempo en el que fué inyectado de la siguiente manera: antes, durante y des-

pués del choque convulsivo. De esta manera el ATP fué inyecta
do 30 segs. antes de iniciada la sesión, simultáneamente a la
aplicación del choque convulsivo y 30 segs. después de haber
terminado el período de confusión post-ictal. Tanto las inyec
ciones del ATP como la aplicación del choque convulsivo se --
llevaron a cabo fuera de la cámara experimental para todos --
los sujetos en todas las fases.

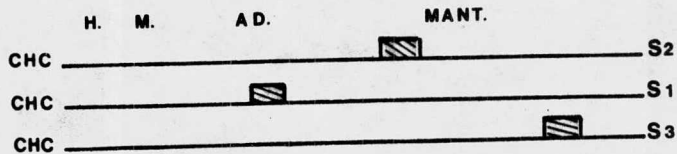
Para la tercera fase se seleccionó el tiempo de inyec
ción del ATP que mayores efectos tuviera sobre los efectos --
del choque convulsivo; o sea 30 segs. antes de iniciada la se
sión; al finalizar la sesión se aplicaba el choque. En esta -
fase se probaron tres dosis diferentes a la empleada en la fa
se dos. Los detalles de las ejecuciones de los sujetos son --
discutidas en la sección de resultados.

La dosis empleada de ATP fué de 1 microgramo por micro
litro en solución de Na Cl como vehículo.

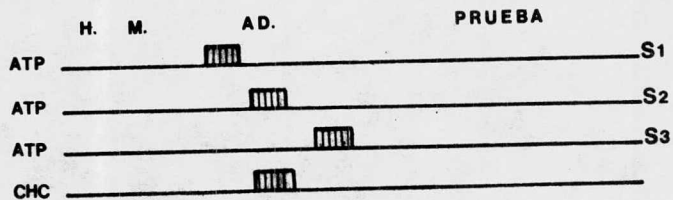
DIAGRAMA DEL DISEÑO 2

ATP INTRAVENTRICULAR

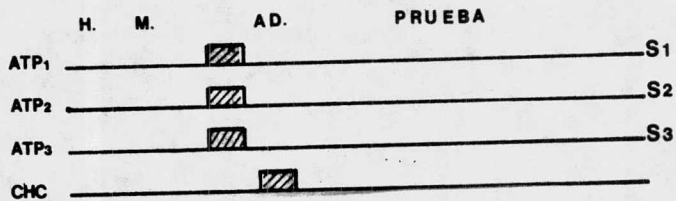
FASE I



FASE II



FASE III



DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS.

En este caso nos encontramos también con resultados muy evidentes, de manera que nuevamente se omitió el tratamiento estadístico de los datos y se compararon únicamente las frecuencias acumuladas más importantes, las que se presentan en el cuadro N°5-1. Dadas las características de este segundo diseño vamos a presentar fase por fase la comparación de las frecuencias acumuladas en las sesiones de pruebas por cada uno de los sujetos empleados en cada fase, y el promedio de las ejecuciones previas a la inclusión de las variables independientes.

CUADRO 5-1
FRECUCENCIAS ACUMULADAS

FASE I.	SUJETO 1	SUJETO 2	SUJETO 3	PROMEDIO
Moldeamiento	300	280	300	293
Adquisición	+ 600	560	600	586
Mantenimiento		+ 1840	+ 1800	
Prueba	<u>0</u>	<u>1900</u>	<u>1880</u>	
FASE II				
Moldeamiento	300	280	300	293
Adquisición	600	-+ 580	+580	586
Prueba	<u>840</u>	<u>140</u>	<u>0</u>	
FASE III				
Moldeamiento	- 240	- 260	- 300	266
Adquisición	600	600	580	593
Prueba	+ <u>720</u>	+ <u>800</u>	+ <u>900</u>	806

- ATP.

+ Choque convulsivo.

Los resultados muestran que en la primera fase el sujeto N^o 1 que fué sometido al CHC una vez terminada la sesión de adquisición, en la sesión de prueba no presenta muestras de conservar la tarea, en comparación con los sujetos 2 y 3 que recibieron el CHC en la 5^a. y 10^a. sesiones después de haber sido sometidos al programa de reforzamiento. En la comparación de la ejecución del sujeto 1 en las sesiones previas a la inclusión de las variables independientes vemos que no hay diferencias importantes con el promedio de la ejecución de las otras ratas.

De acuerdo al protocolo de este diseño se procedió a emplear el CHC en la parte del entrenamiento donde mostrara los efectos más importantes, por lo que en la segunda fase todos los sujetos fueron sometidos al CHC después de la fase de adquisición. En este caso se procedió a probar el tiempo en que el ATP presentara los efectos más importantes con relación al CHC. Los resultados muestran que el sujeto 1 que fué el que recibió la inyección de ATP antes de la sesión de adquisición conserva la ejecución en la sesión de prueba. En el caso del sujeto que recibió simultáneamente la inyección de ATP y el CHC la ejecución muestra un decremento bastante importante en comparación consigo mismo y con el sujeto N^o 1. Al sujeto N^o 3 al que el ATP se inyectó después del período postictal se observa que no presenta retención alguna. Estos resultados muestran en general, que la inyección del ATP previa AL CHC atenúan o nulifican los efectos del CHC en la retención.

En la fase III el protocolo fué el mismo para todos los sujetos, consistió en la inyección del ATP antes de la sesión de adquisición y aplicación del CHC después de ésta. Los resultados muestran la conservación de la tarea por los tres sujetos. Es importante señalar, además, otro tipo de diferencias: En esta fase no sólo se replicaron los resultados obtenidos con el sujeto N^o 1 de la fase II sino que se probaron -

tres dosis diferentes de ATP. Se encontró que la primera dosis parece no ser muy efectiva dado que la ejecución del sujeto -- muestra un ligero decremento, y como se discutirá más adelante en los registros acumulados, la ejecución se muestra desorganizada en frecuencia y distribución en el tiempo. En el empleo de la segunda dosis, se obtuvieron resultados muy similares a los reportados en la fase 2 con el sujeto 1. En el caso de la tercera dosis nos encontramos con efectos significativos en cuanto al incremento de la tasa de respuestas, solo que en general la ejecución se presentó desorganizada.

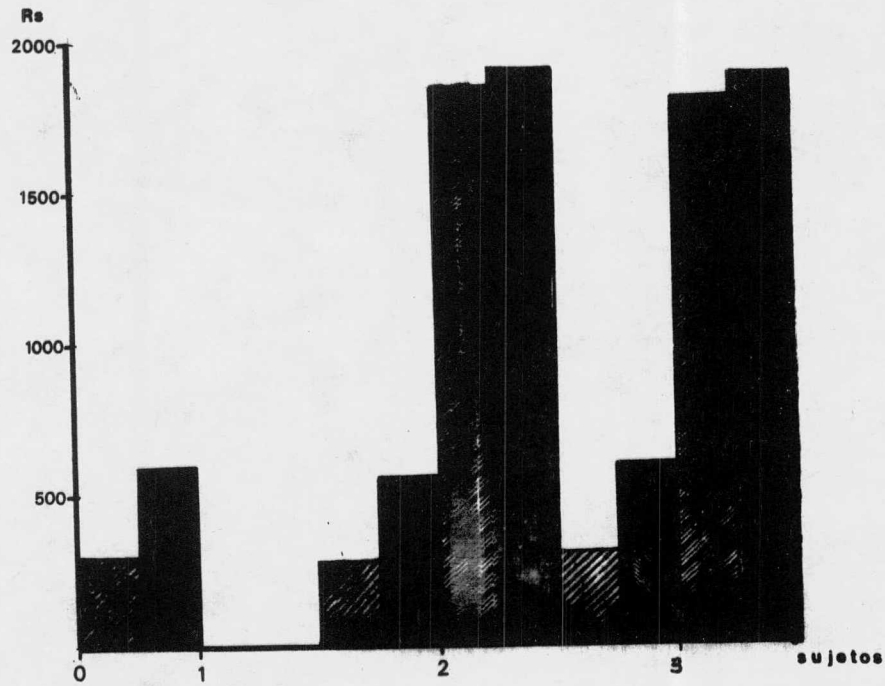
Diseño II

Histogramas de frecuencias acumuladas

Fase I

No de sujetos 3

- MOLDEAMIENTO
- ADQUISICION
- MANTENIMIENTO
- PRUEBA






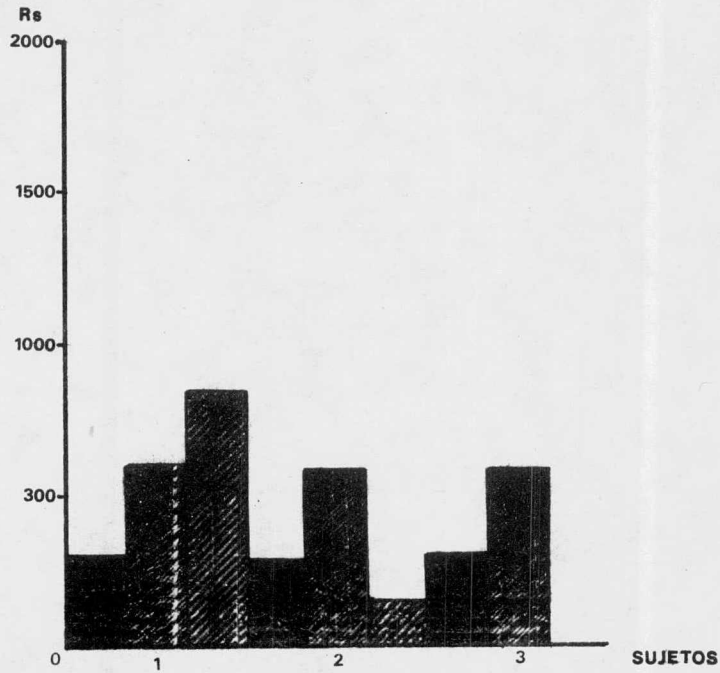
Diseño II

Histograma de frecuencias acumuladas

Fase II

No. de sujetos 3

-  MOLDEAMIENTO
-  ADQUISICION
-  PRUEBA






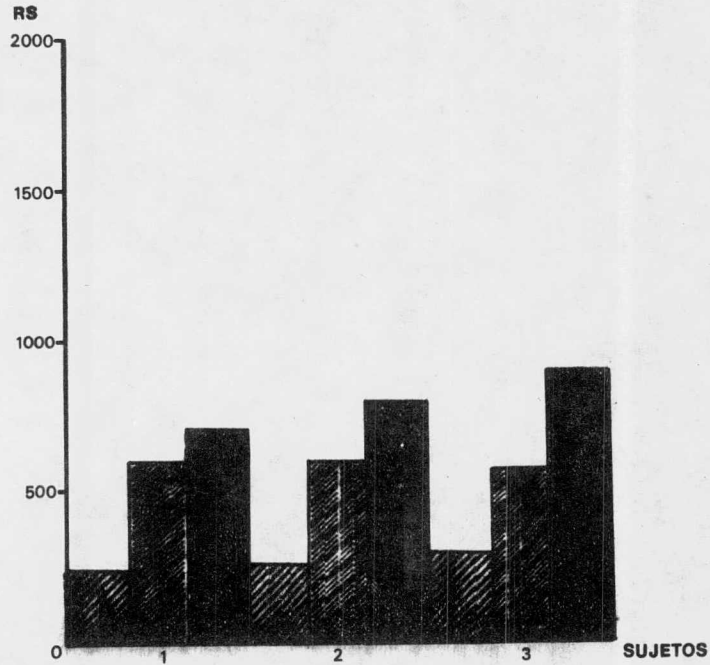
Diseño II

Histograma de frecuencias acumuladas

Fase III

No. de sujetos 3

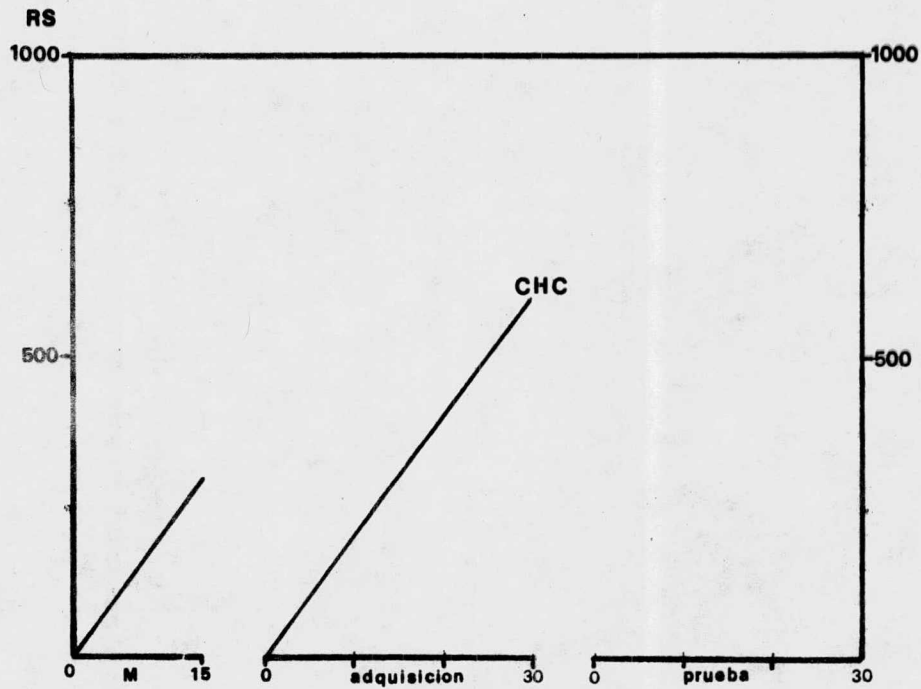
-  MOLDEAMIENTO
-  ADQUISICION
-  PRUEBA



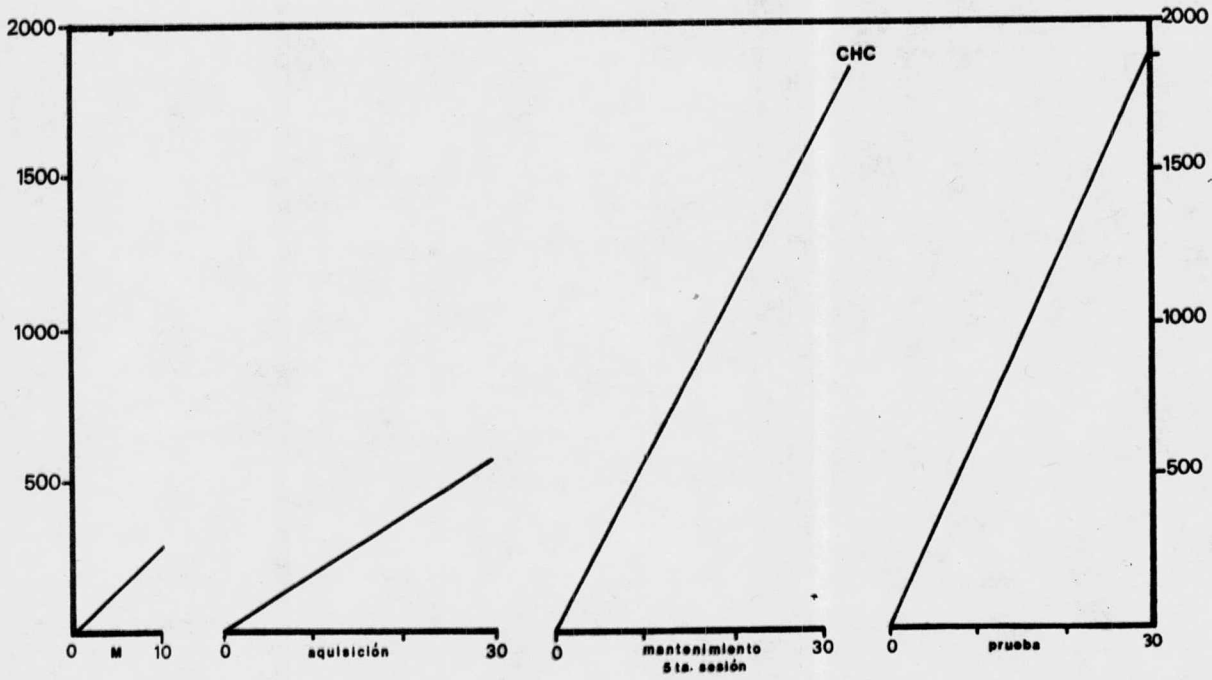
Fase I
Sujeto No 1

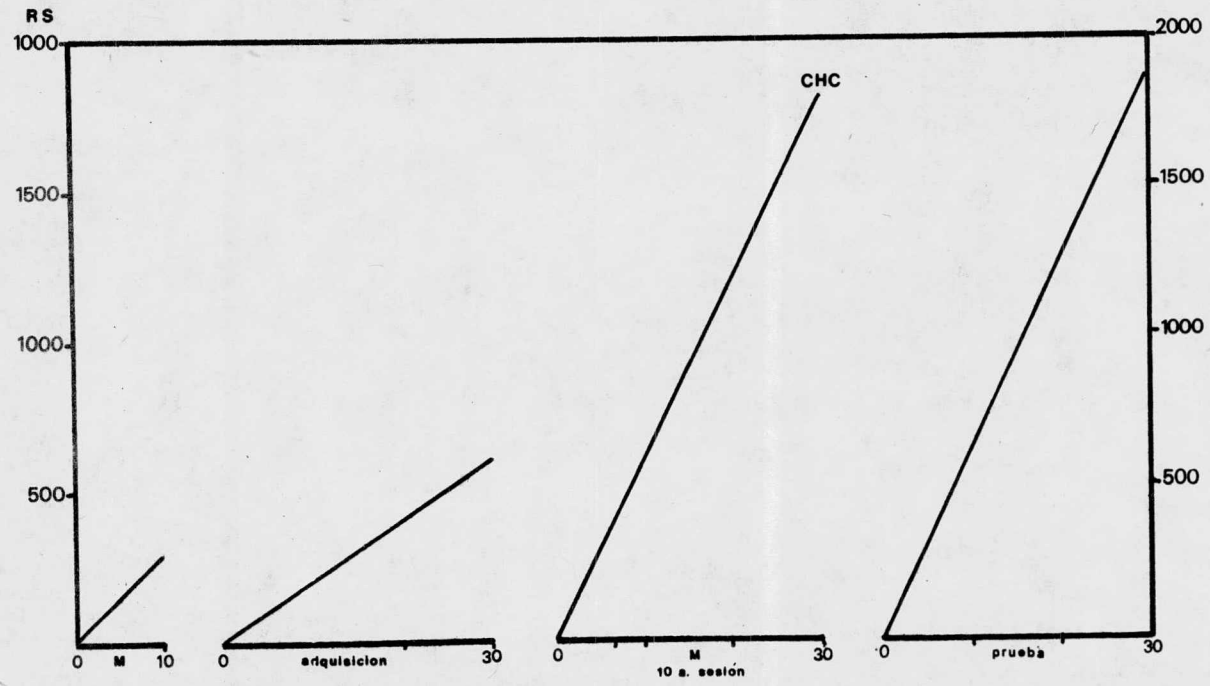
CHC: CHOQUE CONVULSIVO

— 3 min.



Fase I
Sujeto No 2
CHC: CHOQUE CONVULSIVO
— 3 min.



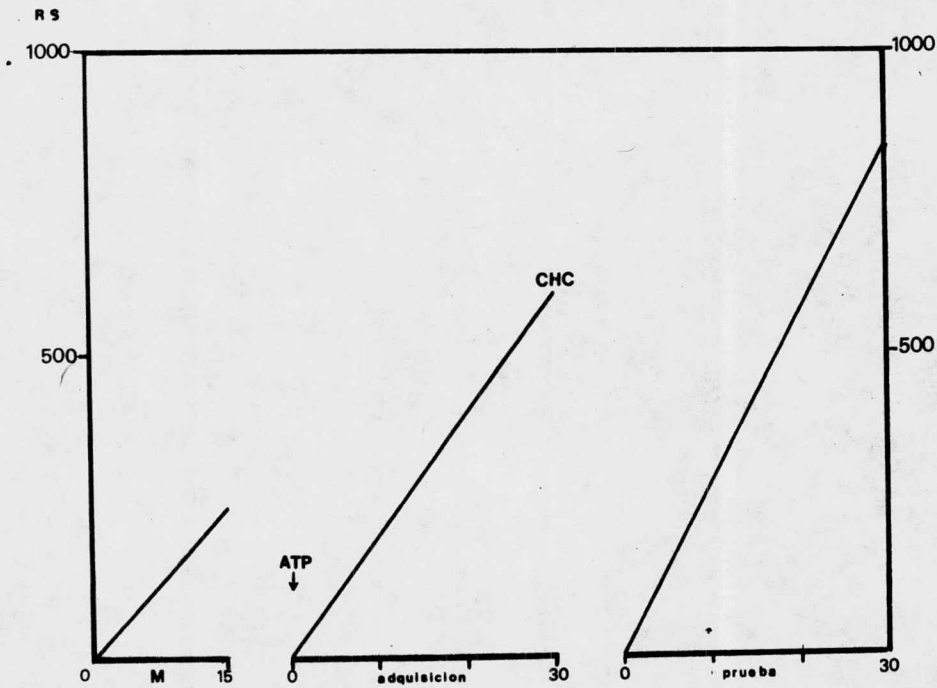


Diseño II

fase II
sujeto No 1

CHC: CHOQUE CONVULSIVO
ATP: Adenosín Trifosfato

— 3 min.

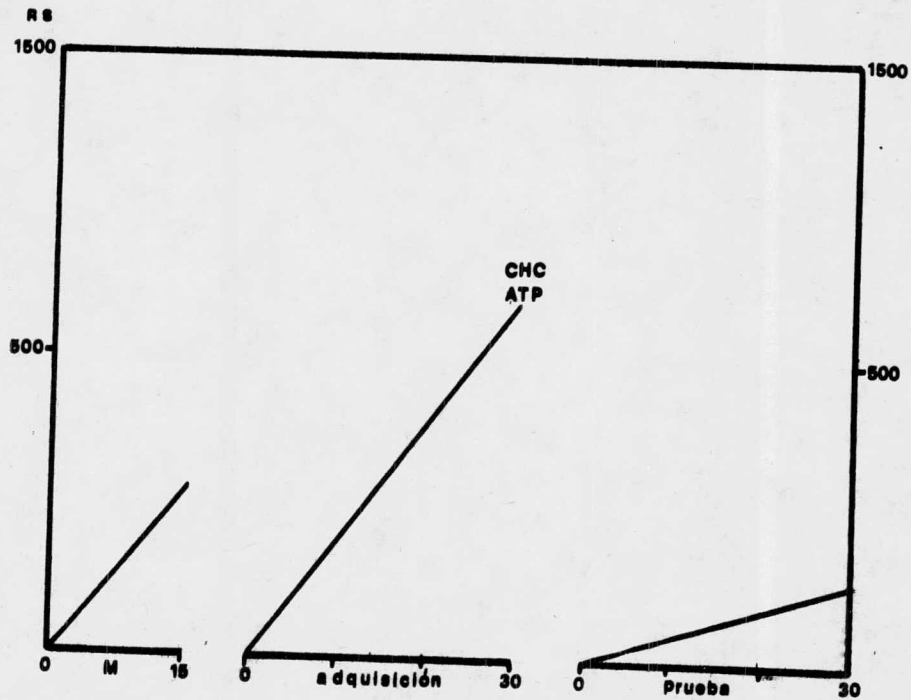


Diseño II

fase II
sujeto No.2

CHC : CHOQUE CONVULSIVO
ATP : ADEMOSIN TRIFOSFATO

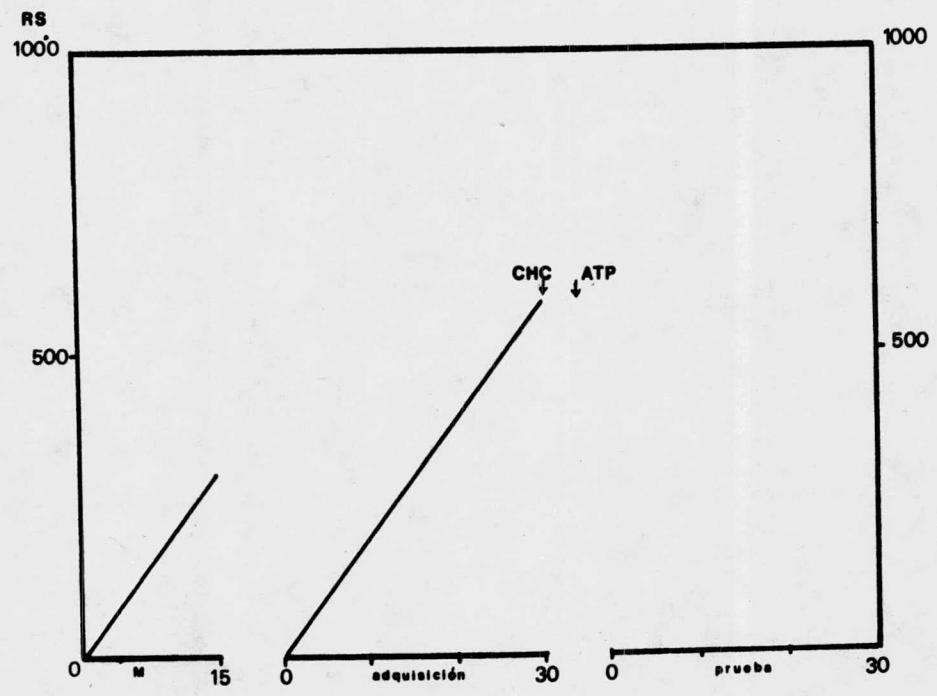
—: 3 minutos



Fase II
Sujeto No 3

CHC: CHOQUE CONVULSIVO
ATP: ADENOSIN TRIFOSFATO

— 3 min.

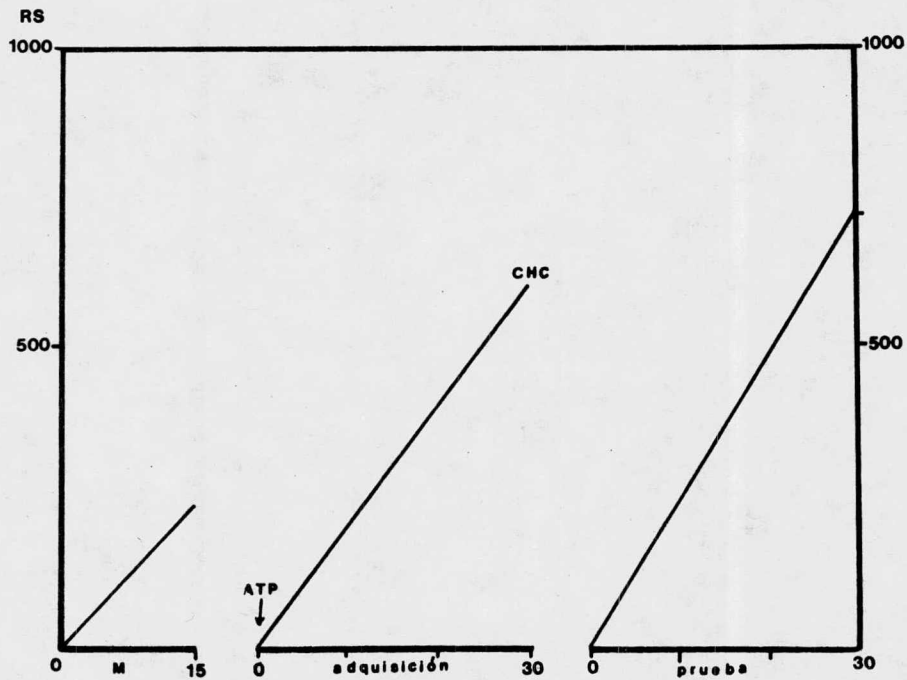


Fase III
Sujeto No 1

CHC: CHOQUE CONVULSIVO

ATP: ADENOSIN TRIFOSFATO

→ 3 min.



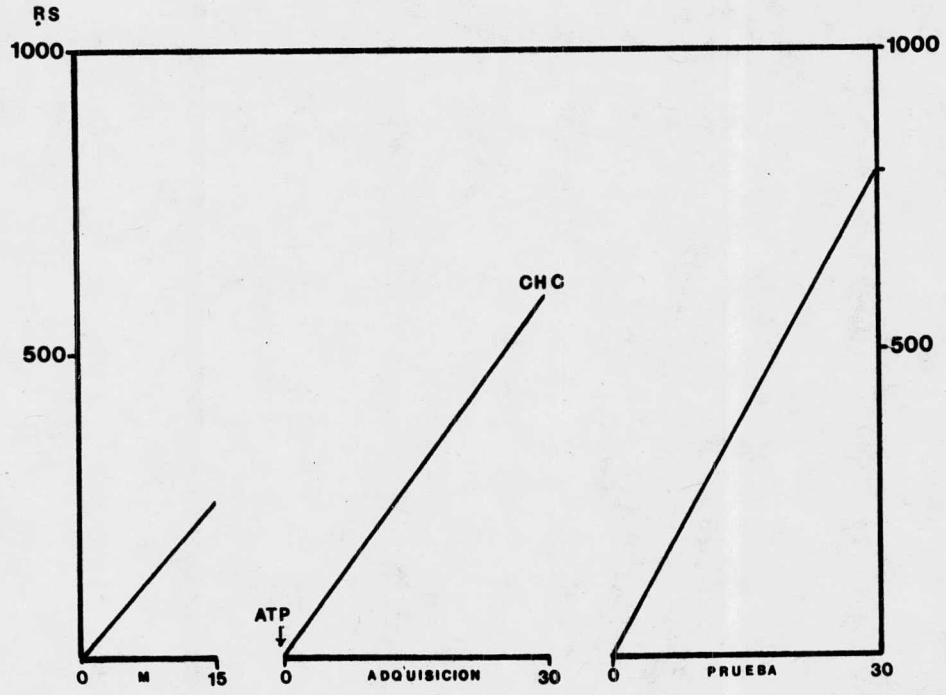
FASE III

Sujeto No 2

CHC: CHOQUE CONVULSIVO

ATP: ADENOSIN TRIFOSFATO

— 3 min.

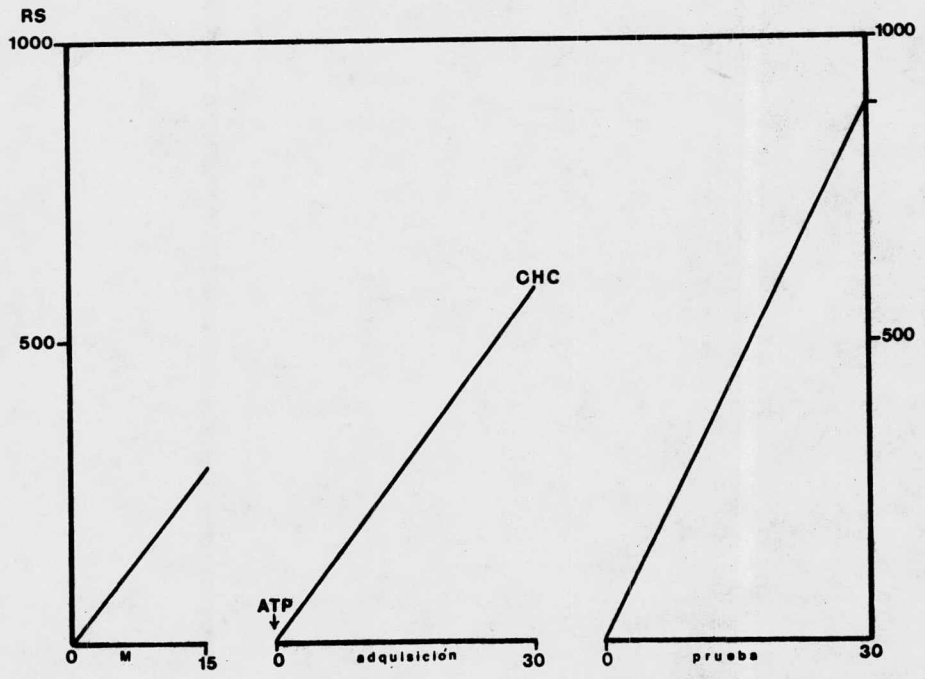


Fase III
sujeto N.º 3

CHC: CHOQUE CONVULSIVO

ATP: ADENOSIN TRIFOSFATO

— 3 min

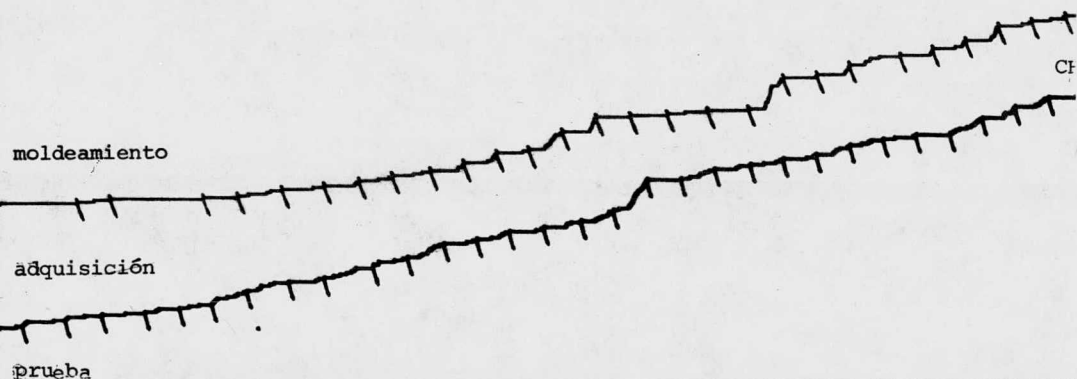


RESULTADOS.

FASE I.

Sujeto N^o 1.

De acuerdo al protocolo antes referido este sujeto - fué sometido al programa de entrenamiento y en la fase de adquisición en la que fué puesto por primera vez, bajo el control del Intervalo Fijo 2 minutos (IF 2) le fué aplicado el choque convulsivo una vez terminada la sesión. En la gráfica número 1 podemos observar la ejecución de este sujeto. Al final de la sesión se observan patrones de respuesta muy similares al festón característico de este programa. En la sesión de prueba, en cambio, se muestra la ausencia de respuestas en los primeros 20 minutos y la aparición en los últimos 5, de respuestas en una pendiente muy poco pronunciada.

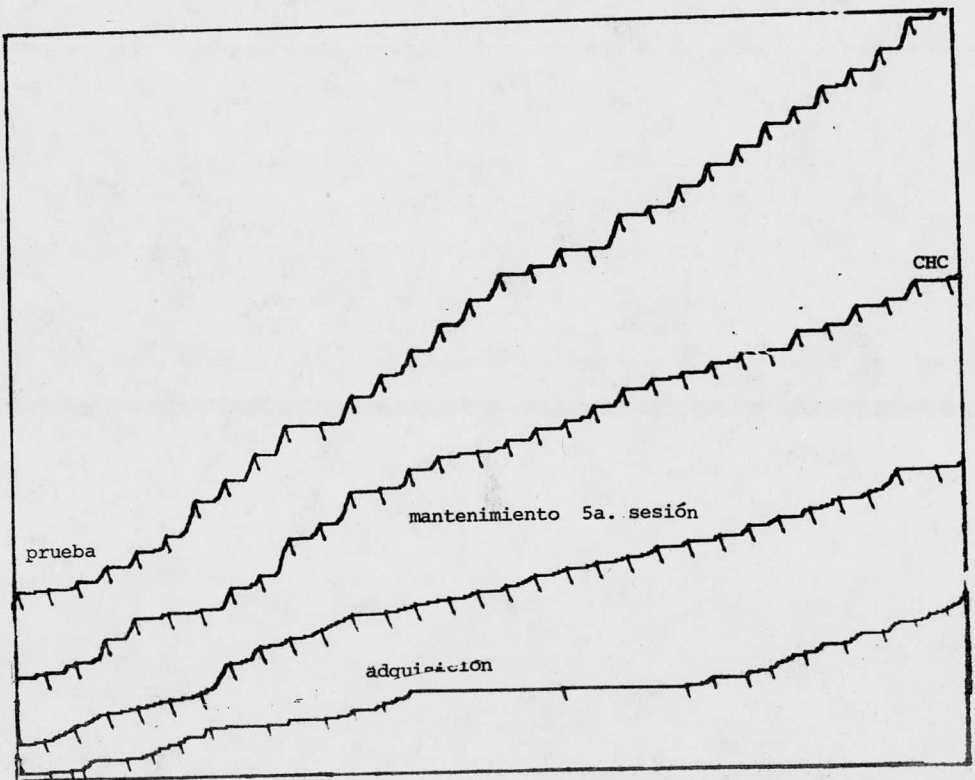


RESULTADOS.

FASE I.

Sujeto N^o 2.

Este sujeto en la fase de mantenimiento fué sometido - a los efectos del choque convulsivo al finalizar la quinta - sesión, que fue cuando el sujeto mostró la ejecución caracte - rística del programa. En la sesión de prueba que se llevó a - cabo al día siguiente se encontraron pocas muestras de desor - ganización en la ejecución: la pendiente durante 10 minutos - era más pronunciada en comparación con las ejecuciones ante - riores, el festón se conservaba. A los 20 minutos de iniciada la sesión se vió que la ejecución era la misma que la de las sesiones anteriores. En la gráfica número dos tenemos la eje - cución de este sujeto desde la sesión de habituación hasta - la sesión de prueba.

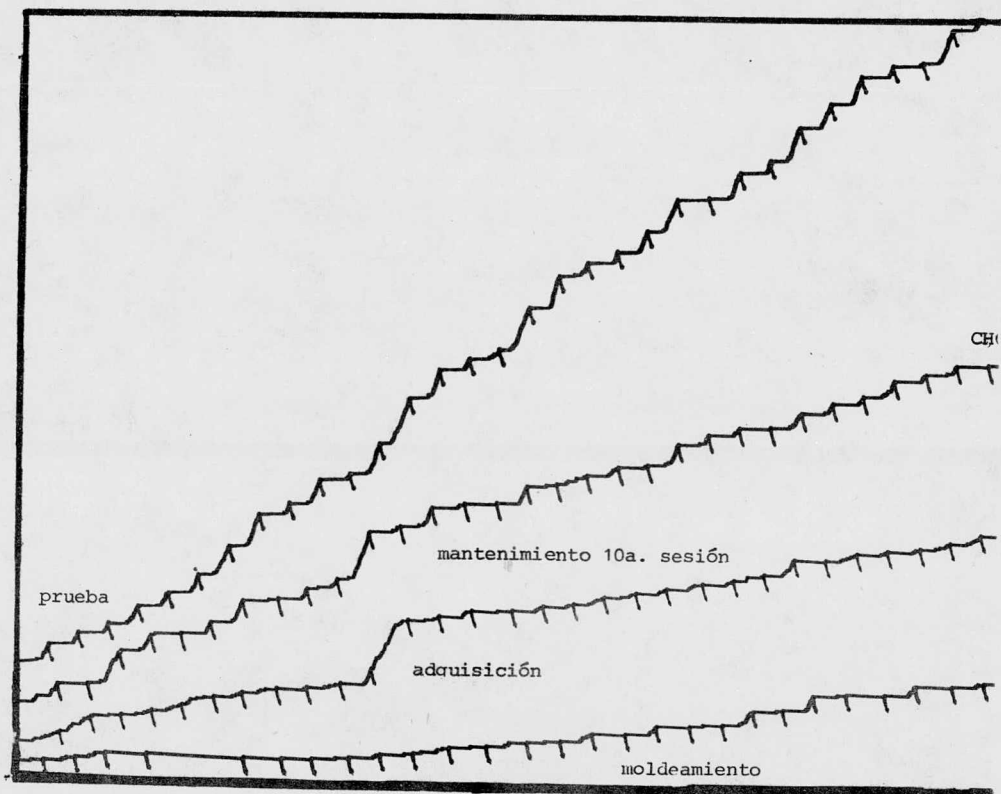


RESULTADOS.

FASE I.

Sujeto N° 3.

Para este sujeto las condiciones fueron idénticas que para el sujeto N°2, sólo que recibió el choque convulsivo - en la décima sesión. En la gráfica podemos observar la ejecución si se le compara con el sujeto 2 se observa que no hay diferencias en ninguna de las sesiones del entrenamiento previas al choque convulsivo. En la sesión de prueba se puede observar que la ejecución no se ve alterada en ninguna de sus características. En comparación con el sujeto N°2, este sujeto conserva una ejecución ascendente de mayor amplitud a la vez que muestra un festón más definido.

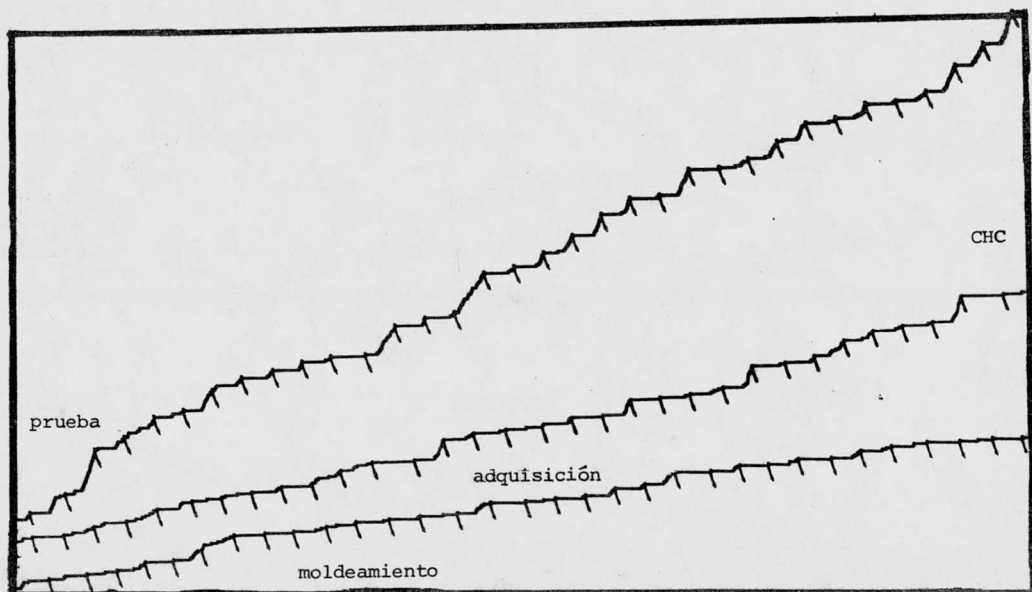


RESULTADOS.

FASE II.

Sujeto N° 1.

De acuerdo al protocolo elaborado para esta fase del diseño, este sujeto recibió una inyección intracraneal de -- ATP 30 seg. antes de dar inicio a la sesión. Al finalizar la misma le fué aplicado el electrochoque. En la gráfica se observa la ejecución, en la que aparecen las características -- propias de la fase de adquisición, una ejecución ascendente, y en algunos momentos registros parecidos al festoneo. En la primera fase los resultados mostraron que los efectos más -- significativos del choque convulsivo fueron cuando se inducía éste en la fase de adquisición, por ese motivo al terminar la sesión se indujo el choque convulsivo. En la gráfica de la sesión de prueba encontramos que la ejecución del sujeto es muy similar a la ejecución de antes del choque, aparece el mismo tipo de ejecución ascendente y el festón. En los cuadros donde se reportan los datos numéricos se presentan -- las frecuencias acumuladas.

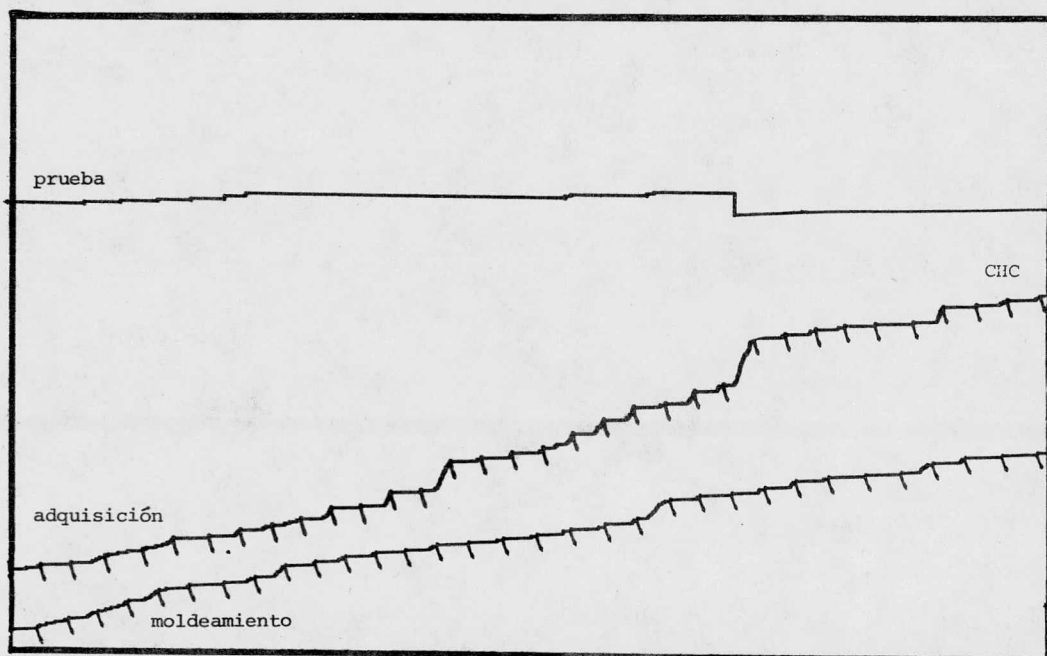


RESULTADOS.

FASE II .

Sujeto N^o 2.

Para este sujeto la inyección del ATP fué simultánea a la inducción del choque convulsivo al finalizar la fase de adquisición. La ejecución previa al choque no muestra diferencias con la ejecución de los demás sujetos en la misma fase. En la sesión de prueba se observa cómo la ejecución del sujeto ha cambiado, sigue siendo ascendente, pero al inicio de la sesión aparece una desorganización de la tasa de respuestas en términos de frecuencia y de distribución en el tiempo.

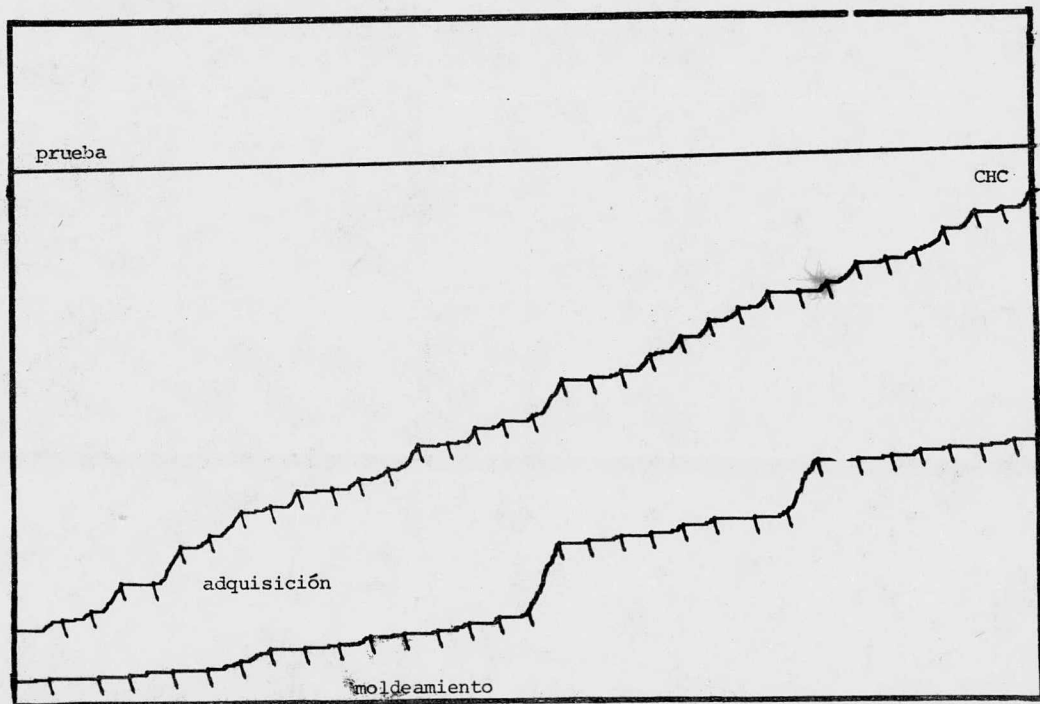


RESULTADOS.

FASE II.

Sujeto N° 3.

A este sujeto una vez terminada la sesión de adquisición le fué aplicado el choque convulsivo, a los 30 segs. de haber terminado el período post-ictal se le inyectó el ATP. Los resultados en la sesión de prueba son bastante diferentes en -- comparación con los demás sujetos. En este caso tenemos una - tasa pobre de respuestas además de una total desorganización_ de la ejecución, el sujeto no presente muestras de retención.

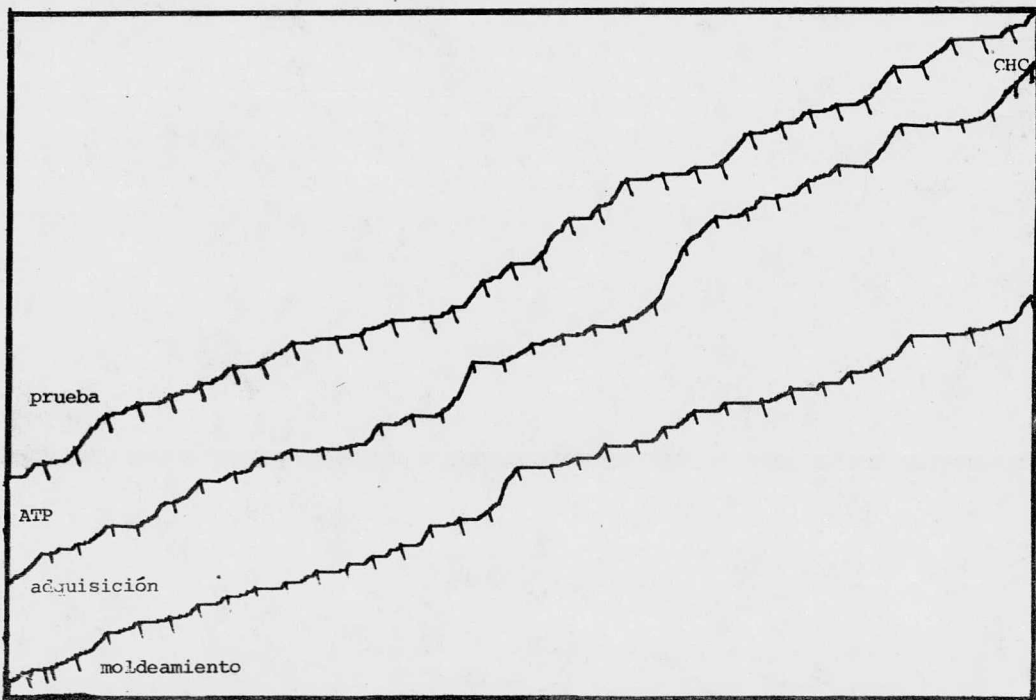


RESULTADOS.

FASE III.

Sujeto N°1.

Este sujeto recibió la inyección de ATP 30 segs. antes de dar inicio a la sesión de adquisición. Se emplearon tres dosis diferentes de ATP a la empleada en la fase anterior. - En la gráfica podemos observar que la ejecución de este sujeto no difiere de la de los demás. En la sesión de prueba la ejecución se mantiene, aunque en términos de frecuencias acumuladas baja se observa se observa también que la distribución de las respuestas en el tiempo se incrementó.

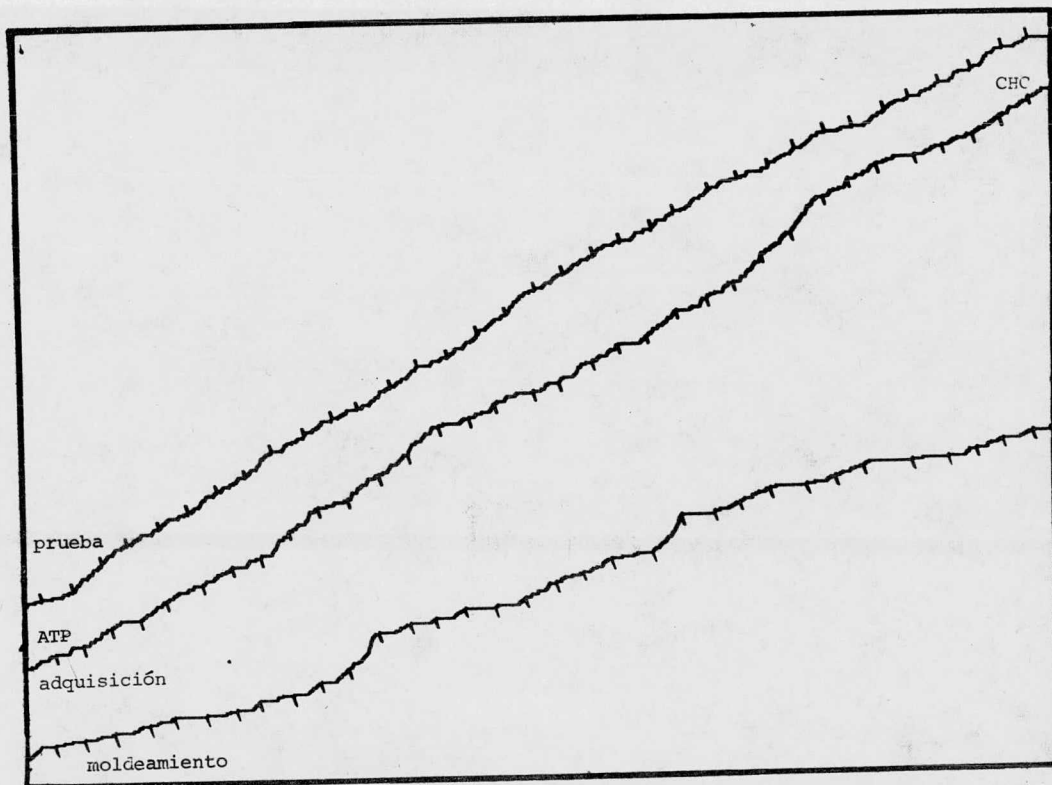


RESULTADOS.

FASE III.

Sujeto N^o 2.

El procedimiento fué el mismo que para el sujeto anterior, la dosis empleada fué de 15 microgr/ml. En la gráfica se observa la ejecución previa al choque la cual no difiere de la de los demás sujetos. En la sesión de prueba se observa una ejecución que tampoco difiere con la de la sesión previa al choque, en ninguno de sus componentes.

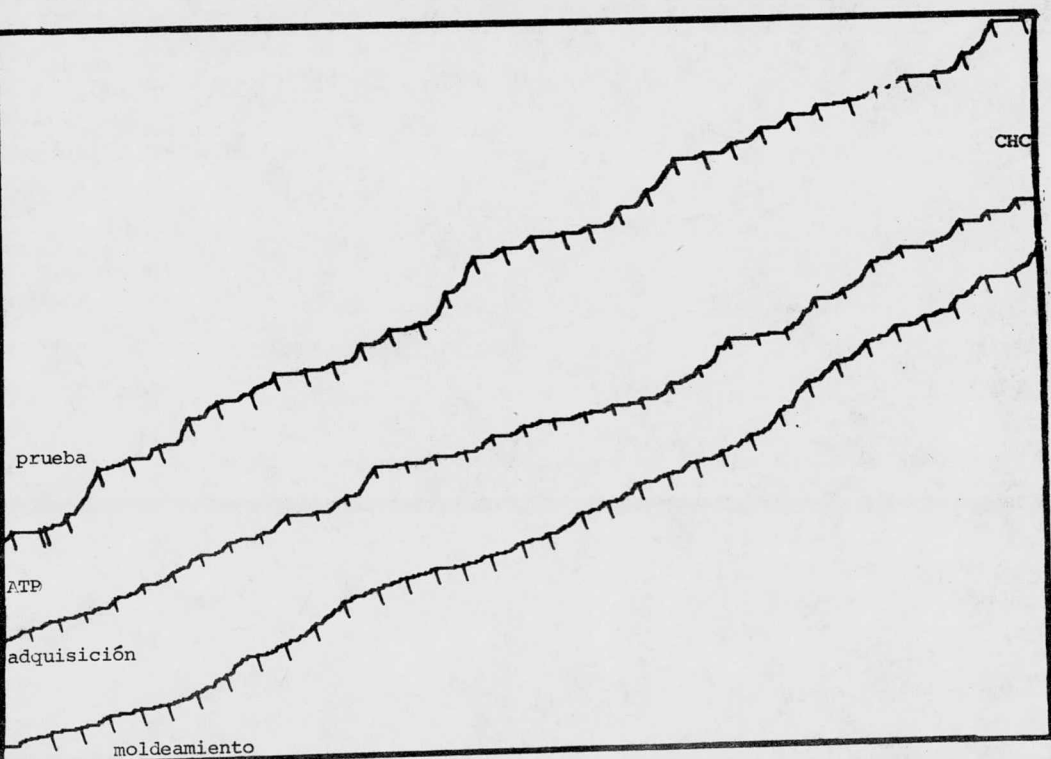


RESULTADOS.

FASE III.

Sujeto N° 3.

El procedimiento empleado fué el mismo que para el sujeto anterior: la dosis fue de 20 microgr/ml. En la gráfica se observa que la ejecución previa al choque es semejante a la de los demás sujetos. En la ejecución posterior al choque vemos que dicha ejecución no se ha perdido, pero en términos de frecuencia acumuladas aumenta considerablemente, lo que da lugar a desorganización de la ejecución.



C A P I T U L O VI

"DE LA DISCUSION Y LAS CONCLUSIONES"

1) Discusión.

Los resultados obtenidos indican que el ATP interfirió con los efectos amnésicos del CHC. Al parecer la idea - previamente considerada de que, la hipóxia reactiva al CHC, es uno de los factores implicados en la amnesia post-CHC, mediante la consiguiente baja de los niveles de ATP cerebral, se ve -- reafirmada.

Una de las probables razones que explican la inter^uferencia del ATP sobre las consecuencias amnésicas del CHC, + está constituida, por la consideración sobre el posible incremento de los niveles de ATP, o de algunas de las moléculas derivadas, a nivel cerebral, después de la inyección de este por cualquiera de las dos diferentes vías de administración utilizadas.

Por otra parte es importante considerar que las -- diferentes hipótesis que hemos planteado a lo largo de este - trabajo, en el sentido de que los efectos amnésicos post-CHC - son una consecuencia de los efectos hipóxicos, los que a su -- vez desencadenan una baja en los niveles de ATP, siendo este - efecto una causa de las alteraciones en la síntesis de proteínas cerebrales, descritas por Mc Gaugh (1974), encontrándose - como una última consecuencia la amnesia.

Es necesario aclarar que los mecanismos mediante - los cuales actúa el ATP en este caso, nos son poco conocidos, - dadas nuestras limitaciones de tipo técnico, por lo cual consideramos aventurado el hacer alguna proposición concreta a -- este respecto.

En cuanto a la reacción temporal entre la inyección del ATP, y la adquisición de la tarea, por un lado, y la -- inducción del CHC por el otro, los resultados indican que el - ATP interfiere con los efectos amnésicos del CHC en un 100% -- solo cuando se inyectó antes de que el sujeto experimental adquiriera la tarea. Estos datos nos hacen considerar la posibilidad, de que el ATP de alguna manera está reduciendo el tiempo requerido por los procesos de consolidación, y que esto sea --

una razón más por la que el ATP interfiera con los efectos --
amnésicos del choque convulsivo.

Los datos obtenidos, cuando el ATP se inyectaba -
al finalizar la adquisición de la tarea, y los datos recoji--
dos cuando el ATP se inyecta al finalizar la confusión post--
ictal, nos hacen considerar aún más esta posibilidad.

2) Conclusiones.

Los resultados obtenidos a lo largo de la realización de este trabajo, nos hacen considerar que la vía de administración, no es una variable importante, para que los efectos de interferencia del ATP sobre las consecuencias amnésicas del CHC se manifiesten. En este sentido es necesario considerar que la única diferencia está determinada por los niveles de concentración requeridos en cada uno de los casos de la inyección. Otro de los aspectos que es necesario destacar es el hecho de la relación temporal entre la inyección del ATP y la adquisición de la tarea. Los resultados mostraron que esta relación indica que el ATP manifiesta los efectos de mayor interferencia sobre las consecuencias amnésicas del CHC solo cuando se inyecta antes de que el sujeto sea sometido a la sesión de adquisición. En los casos en que se inyectó después de ésta, los resultados sobre la interferencia de los efectos amnésicos post-CHC indican que ésta es muy pobre en su comparación con los resultados de cuando es inyectado antes de la adquisición de la tarea.

Los resultados también indican que en el caso del paradigma empleado, los efectos del CHC en cuanto a la amnesia parecen afectar a todos los componentes de la tarea adquirida, cuando el CHC se induce recién terminada la sesión de adquisición. Estos resultados van en contra de las consideraciones que plantean que dadas las características de las tareas operantes, el CHC no manifiesta efectos significativos, ya que la tarea puede consolidarse, esta consideración se ha manifestado principalmente con respecto a la inducción del CHC a sujetos sometidos a programas de reforzamiento como los que se emplearon en estos diseños.

Por otra parte es necesario considerar que si bien los resultados obtenidos no comprueban directamente la hipótesis de que el CHC conduce a una hipoxia, lo cual ya ha sido comprobado por Plum y col. (1968), si parece dar indicios sobre la posible baja de los niveles de concentración de ATP cerebral, como causa de la amnesia post-CHC.

B I B L I O G R A F I A

- Asratyan, E. A. The initiation and localization of cortical inhibition in the conditioned arc. *Ann., N.Y., Acad., Sci.* 92, 1141-1159. In *Mechanisms of memory*. John, E. R. Academic Press, N. Y. 1967.
- Abdulla, Y. H., y Hamadah, K. Effect of ADP on PGE formation in blood platelets from patients with depression mania and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*. 1975, 127, 595-599.
- Babich, F. R., Jacobson, A. L., Bubash, S., y Jacobson A. Transfer of a response to naive rats by injections of ribonucleic acid extracted from trained rats. *Science* 1965, 149, 656-657.
- Babich, F. R., Jacobson, A. L., y Bubash, S. Cross species transfer of learning: effect of ribonucleic acid from hamsters on rat behaviour. *Science* 1965, 150, 1299---1302.
- Batting, K., Rosvold, H. E., Mishkin, M. Comparison of the effects of frontal and caudate lesions on delayed and alternation in monkeys. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1960, 53, 400-404.
- Bell, G. A., y Gibbs, M. E. Unilateral storage of monocellular engram in day old chick. *Brain Research*, 1977, --124, (2), 263-270
- Bennett, E. L., Diamond, M. C., Krech, D., y Rosenzweig, M. R. Chemical and anatomical plasticity of brain. *Science*, 1969, 146, 610-619.

siological Psychology, 1960, 53, 558-565.

Cameron, D. E., y Solymon, L. Effects of ribonucleic acid-in memory. *Geriatrics*, 1961, 16, 74-78. En *A Textbook of Physiological Psychology*. Grossman, S. P. Jhon Wiley and Sons, N. Y. 1967.

Campbell, A. Jr. Deficits in visual learning produced by - posterior temporal lesions in rats. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1978, 92 (1) 45-57.

Campbell, R. J., y Harlow, H. F. Problem solution by monkeys following bilateral removal of prefrontal areas V: Spatial delayed reactions. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1945, 35, 110-115.

Carpentier, A. *Concierto Barroco*. Editorial siglo veintiuno, México, 1974.

Case, T. J., y Funderbunk, W. H. An effect of curare on-- central nervous system. *Trans. Am. Neurol. Assoc.* 72 195-196. En *A Textbook of Physiological Psychology* - Grossman, S. P. Jhon Wilwy. N. Y. 1967.

Carson, R. C. The effect of electroconvulsive shock on a learned avoidance response. *Journal of Comparative - Physiological Psychology*, 50, 125-129.

Clos, J., Favre, C., Selme-Matrat, M., y Legrand, J. E---ffects of undernutrition on cell formation in the -- rat brain and specifically on cellular composition - of the cerebellum. *Brain Research*, 1977, 123 (1) 13-26.

Corsi, P. M. Verbal memory impairment after unilateral -- hippocampal exicions. Paper presented at the 40th. - annual Meeting of the Eastern Psychological Association, Philadelphia, April 1969. En *Biology of Memory*

- Berlyne, N., y Strachman, M. Neuropsychiatric sequelae -- of attempted hanging. *British Journal of Psychiatry* 1968, 114, 431-452.
- Bloch, J. B., y Silva, A. Factors involved in the acquisition of a maza habit, analysis by means of tranquilizing and sedative drugs. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1959, 52, 550-554.
- Bradbury, R. *Fantasmas de lo nuevo*. Editorial minotauro -- México, 1973.
- Bradbury, R. *El vino del estio*. Editorial minotauro. México, 1973.
- Brady, J. V. The effect of electroconvulsive shock on a -- conditional emotional response: the permanence of the effect. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1954, 44, 507-511.
- Brady, J. V., y Nauta, W. J. H. Subcortical mechanisms in emotional behaviour: affective changes following sptal forebrain lesions in albino rat. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1953, 46, 339-346.
- Brush, E. S., Mishkin, M., Rosvold, H. E. Effects of object preferences and aversions on discrimination learning in monkeys with frontal lesions. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1961, 54, 319-325.
- Buchwald, N. A., Wyers, E. J., Okuma, T., y Lawprecht, C. W., The "caudate spindle" I: Electrophysiological -- properties. *E.E.G. and Clinical Neurophysiology*, 1961 13, 509-518.
- Bures, J., y Buresova, O. The use of Leao's spreading cortical depression in the study of inter-hemispheric --- transfer of memory traces. *Journal of Comparative Phy*

- Pribram, K. H., y Broadbent, D. E. Academic Press. - 1970.
- Cotman, C. W., Banker, G., Zonetzer, S. F., y Mc Gaugh, J. L. Electroshock effects on brain protein synthesis -- relation to brainseizures an retrograde amnesia. ---- Science, 1971, 173, 445-457.
- Cronholm, B., y Molander, L. Memory disturbances after e-- lectroconvulsive therapy. I: Conditions 6 hours after electroshock treatmente. Acta Psychiatrica Scandina-- vica, 1957, 32, 280-306.
- Cronholm, B., y Molander, L. Post ECT amnesias. In G. A. - Talland y N. C. Waugh Eds.: Academic Press N. Y. The pathology of memory. 1969. En The Psychobiology of -- Convulsive Therapy, Fink, M., Kety, S., Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A. Editors. Winstons and Sons. -- 1974.
- Chamberlin, T. J., Hallick, P., y Gerad, R. W. Fixation of experience in the rat spinal cord. Journal of Neuro-- physiology. 26, 662-673.
- Cherkin, A. Effects of flurothyl (indolkon) upon memory in the chick. En The Psychobiology of the Convulsive The rapy. Fink, M., Kety, S., Mc Gaugh, J. L., y Williams T. A. Editors. Winstons and Sons. 1974.
- d'Elia, G. Unilateral electroconvulsive therapy. Acta Psy-- chiatrica Scandinavica, 1970, 46.
- d'Elia, G. Unilateral electroconvulsive therapy. En The -- Psychobiology of Convulsive Therapy. Fink, M., Kety, S., Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A. Editors. Winstons and Sons. 1974.
- d'Elia, G., y Frederiksen, S.-O., Raotma, H., y Widepalm,

K. Comparison of fronto-temporal and temporo-parietal unilateral ECT. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1977, 55 (3) 233-240.

d'Elia, G., Jacobsson, L., von Koning, L., Mattson, B., Mjorndal, T., Orelund, L., Perris, C., y Rapp, W. Changes in PSYCHOPATOLOGY IN RELATION TO EEG variables and visual averaged responses (V AER) in Schizophrenic patients treated with penfluridol or Thiothixene. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1977. 55, (4) 309-318.

d'Elia, G., Lorentzon, D., Raotma, H., y Widepalm, K. Comparison of unilateral dominant and non-dominant ECT on verbal and non-verbal memory. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1976, 53, (2) 85-94.

d'Elia, G., y Perris, C. Comparison of electroconvulsive therapy with unilateral and bilateral stimulation. I: Seizure and post-seizure electroencephalographic pattern. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1970, 46.

Digman, W., y Sporn, M. B. The incorporation of 8-azaguanine into rat brain RNA and its effect on maze learning by the rat. *British Journal of Psychiatry*, 1-1-11.

Dorfman, L. F., y Jarvick, M. E. A parametric study of electroshock-induced amnesia in mice. *Neurophysiologia*, 1968, 6, 373-368.

Doty, R. D. Potentials evoked in cat cerebral cortex by diffuse and by punctiform photic stimulation. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 21, 437-464.

- Doty, R. W., Beck, E. C., y Kooi, K. A. Effect of brain-stem lesions on conditioned responses of cats. *Exp. Neurol.*, 1959, 1 360. En *A textbook of Physiological Psychology*. Grossman, S. P. Jhon Wiley. 1967.
- Dunn, A. J. Brain protein synthesis after electroshock. *Brain Research*, 1971, 35, 254-259.
- Dunn, A. J., Giuditta, A., Wilson, J. E. y Glassman, E. The effect of electroshock on Brain RNA and protein synthesis and its possible relationship to behavioral effects. En *The Psychobiology of Convulsive Therapy* Fink. M., Kety, S., Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A. Editors Winstons and Sons, .974.
- Durnbush, R. L., Williams, M. Memory and Ect. En *The Psychobiology of the Convulsive Therapy*. Fink, M., Kety, S., Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A. Editors. Winstons and Sons. 1974.
- Dusser de Barene, J. C. y Mc Culloch, W. S. Supression of a motr response obtained from area 4 by stimulation of area 4S. *Journal Of Nuerophysiology*, 1941, 4, 311-323.
- Erber, J. Retrograde amnesia in honeybees. (*apis mellifera carnica*). *Journal of Comparative Physiological Psychology.*, 1976, 90 (1) 41-46.
- Eichner, D., y Edstrom, J. E. Relations between nuclear volume and cell body content of ribonucleic acid in supra optic neurones. *Nature*, 1958, 181, 619..
- Flexner, L. B., Flexner, J. B., Roberts, R. B., y de la Haba, G. Memory in mice as affected by intracranial puromycin. *Science*, 1963, 141, 57-59.

- Fink, M. Effect of anticholinergic agent, Diethazine --
on EES and behaviour: Significance for theory of --
convulsive therapy. Archives of Neurology and --
Psychiatry, 1958, 80, 380-387.
- Fink, M. Effect of anticholinergic compounds on post, --
convulsive electroencephalogram and behaviour of --
psychiatric patients. EEG and Clinical Neurophysi-
ology, 1960, 12 359-369.
- Fink, M. Cholinergic aspects of convulsive therapy. --
Journal of Nervous and Mental Diseases, 1966, 142,
475-484.
- Fink, M. CNS effects of convulsive therapy: Significan-
ce for a theory of depressive psychosis. En The Psy-
chobiology of Convulsive therapy. Fink, M., Kety,
S., Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A., Editors,
Winstons and Sons. 1974.
- Fink, M. Clinical progress in convulsive therapy. En -
The Psychobiology of Convulsive Therapy. Fink, M.,
Kety, S., Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A., Edi-
tors. Winstons and Sons. 1974.
- Fink, M., y Kahan, R. L. Relation of EEG delta activi-
ty to behavioral response in electroshock. Archie-
ves of Neurology ans Psychiatry. 1957, 78, 516-525.
- Fjerdingstad, E. J., Nisse, Th., y Roigaard-petersen,
H. H. Effect of RNA extracted from the brain of
trained animals on lezrning in rats. Acta Psychia-
trica Scandinavica, 1965, 6, 1-6.
- Geiger, R. S. Subcultures of adult mammalian brain --
cortex. Exp. Cell. Res. 1958, 14, 541-566. En A
Textbbook o Physiological Psychology. Grossman, S.
P. Jhon Wiley 1967.

Gelhorn, E. Further investigations on recovery of inhibited conditioned reactions. Proc. Soc. Med. - 145, 59, 155-161. En A Textbook of Physiological Psychology. Grossman, S. P. Jhon Wiley 1967,

Gelhorn, E., Kessler, M., Y Minatoya, H. Influence of metrazol, insulin hypoglycemia and electrically induced convulsions on reestablishment of inhibited conditioned reflexes. Proc. Soc. Med. En A Textbook of Physiological Psychology. Grossman, S. P.. Jhon Wiley. 1967.

Girden, E. The dissociation of pupillary conditioned reflexes under erythordine and curare. Journal of Experimental Psychology. En Mechanisms of Memory. John, E. R. Academic Press. 1967.

Girden, E. Cerebral mechanisms in conditioning under curare. American Journal of Psychology. 1940, 53 397-406.. En A textbook of Physiological Psychology. Grossman, S. P. Jhon Wiley, 1967.

Girden, E., y Collier, E. Conditioned responses in curarized striate muscle in dogs. J.comp. Psychol. 1936, 21, 367-385. En A textbook of Physiological Psychology. Grossman, S. P. Jhon Wiley. 1967.

Gold, P. E., Bueno, O. F., y Mc Gaugh, J. L. Training and task-related differences in retrograde amnesia thresholds determined by direct electrical stimulation of the cortex in rats. Physiology and Behaviour, 1973, 11, 57-63.

Gold, P. E., Macri, J., y Mc Gaugh, J. L. Retrograde amnesia gradients: Effects of direct cortical stimulation, Science, 1973, 11 57-63.

Gold, P. E., Rose, R. P., Hawkins, L. L., y Spanis, C.

Impaired retention of visual discriminated escape training produce by subsezure amygdala stimula -- tion. Brain Research, 1976, 118 (1) 73-85.

Grastyan. E., y Karmus, G. A. A study of possible "dre-aming" mechanisms in cats, Acta. physiol. Acad. Sci. hung., 1961, 20, 41-50. En Mechanisms of Me--mory. John, E. R. Academic Press. 1967.

Grossman, S. P. A textboool of physiological psychology Jhon Wiley, 1967.

Harlow, H. F., y Dagman, J. Problem solution by monkeys following bilateral removal of the prefrontal a--reas. I: The discrimination and discrimination re--versal problems. Jorunal of Experimentla Psychology, 1943, 32, 351.

Hernández-Peón, R., Brust-Carmona, H., Eckhaus, E., LÓ-pez-Mendoza, E., y Alcocer-Cuarón, C. Functional role of brainstem reticular formation in a saliva--ry conditioned response. Fed. Proc. 1956, 15, 91 En a Textbook of Physiological Psychology. Gross--man, S. P. Jhon Wiley, 1967.

Hunt, H. F., y Brady, J. V. Some effects of electrocon--vulsive shock on a conditioned emotional response Journal of comparative Physiological Psychology, - 1951, 44, 88-98.

Hunt, H. F., Y Diamond, I. T. Some effects of hippocam--pallesions on conditioned avoidance behaviour in - the cat. Pro. Inter, Congr. Psychol. 15th Brussels En A textbook o Physiological Psychology. Grossman S. P. Jhon Wiley, 1967.

Hyden, H. Biochemical changes in glial cells and nerve cell at varyng activity. In Biochemistry of The --

- rrelates of diferential aproach-avoidance conditioning in cats. Journal of Nervous and Mental - diseases. 1960, 36, 183-201.
- Kahan, R. L., y Fink, M, Perception of embeded figma - res after induced altered brain function. American Psychologist, 1957, 12, 361. En The Psycho- biology of Convulsive Therapy. Fink, M., Kety, - S., Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A., Editors Winstons and Sons. L974.
- Kimble, D. P. The effects of bilateral hippocampal -- lesions in rats. Journal of Comparative Physio- logical Psychology, 1963, 56, 553-557.
- Kimura, D. Effects of selective hippocampal damage on avoidance behaviour in the rat. Canadian Journal of Psychology, 1958, 12 213-218.
- King, F. A. Effects of septal and amygdaloid lesions on emotional behaviour and conditioned avoidance responses in the rat. Journal of Nervous and -- Mental Deseases, 1958, 126, 57- 63.
- King, C. D. The pharmacology of rapid eye movments in sleep. In S.Garantini, A. Goldin, F. Hawkins, I. J. Kopin (Eds) Advances in pharmacology and Chemotherapy, vol 9 Academic Press, 1971. En The Psychobiology of Convulsive Therapy. Fink, M., Kety, S., Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A. Edi tors. Winstons and Sons. 1974.
- Knott, J. R., Ingram, W. R., y Correll, R. E. Some e- ffects of subcortical stimulation on the bar pre- ss response. Archieves of Neurology and Psychia- try, 1960, 2, 476-484.
- Knott, J. R., Ingram, W. R., YCorrell, R. E. Some e--

Central Nervous System. Pergamon Press 1959. En
A textbook of Physiological Psychology. Grossman
S. P. Jhon Wiley, 1967.

Hydén, H., y Egyhazi, E. General RNA changes of nerve cells during a learning experiment in rats. Proc. Nat. Acad. Sci. 1962, 48, 1366-1376. En A Textbook of Physiological Psychology. Grossman S. P. Jhon Wiley., 1967.

Hydén, H., y Egyhazi, E., Glial RNA changes during learning experiment with rats. Proc. Soc. Nat. Acad. Sci. 1963, 49, 618-624. En A textbook of Physiological Psychology. Grossman, S. P. Jhon Wiley 1967.

Impastato, D. J., y Kaxliner, W. Control of memory impairment in ECT by unilateral stimulation of -- the non-dominant hemisphere. Diseases of the nervous system: 1966, 27, 182-188. En The Psychology of Convulsive Therapy. Fink, M., Kety, S. Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A. Editors, Wintons and Sons 1974.

Ingram, W. R. Modification of learning by lesions and stimulation in the diencephalon and related structures. In the reticular formation of the brain. H. H. Jasper, L. D. Proctor, R. S., Kington, W. C. Noshay. y R. T. Costello, Eds. Little Brown, 1958 En A Textbook of Physiological Psychology. Grossman, S. P. Jhon Wiley 1967.

Jacobson, A. L. Babich, F. R., Bubash, S., y Jacobson A. A differential approach tendencies produced by injections of RNA from trained rats. Science 1965, 150, 636-637.

John, E. R., y William, K. F. Electrophysiological co-

ffects of subcortical stimulation on the bar press response. Archives of Neurology and Psychiatry. 1960, 2, 247.

Kopp, R., Bohdanecky, Z., y Jarvick, M. E. Long Term--
poral gradient of retrograde amnesia for a well -
discriminated stimulus. Science, 1966, 153, 1547-
1549.

Kriendler, A., Ungher, I., Y Volanskii, D. Effect of a
circumscribed lesion of the reticular formation in
the brainstem on higher nervous activity of dogs.
Sechenov Physiol. J. U.S.S.R. 1959, 45, 247. En a
Textbook os Physiological Psychology. Grossman, S.
P. Jhon Wiley, 1967.

Lancaster, N., Steinert, R., y Frost, I. Unilateral e--
lectroconvulsive therapy. Journal of Mental Scien--
ce. 1958, 104, 221-227. En the Psychobiology of --
Convulsive Therapy. Fink, M., Kety, S., Mc Gaugh,
J. L., y Williams, T. A. Editors. Winstons and Sons
1974.

Lara-Tapia, H., Y Ramirez de Lara, L. Modificaciones cog--
noscitivas en insuficiencia vascular cerebral con la
administración de ATP Na V Congreso Panamericano de
Neurología. México, D. F., 1975.

Lara-Tapia, H., Ramirez de Lara, L., y Espinosa García, R.
modificaciones cognoscitivas en enfermos mentales. -
(síndromes cerebrales crónicos) con tratamiento de
ATP Na. V Congreso Latinoamericano de Psiquiatria. -
Acapulco, Gro., 1975.

Lara-Tapia, H., y Palacios-Venegas, J. J. Efectos del ATP
sobre el aprendizaje y la memoria. Estudios clínicos
y experimentales. VI Reunión de la Asoc. Psiq. Mex.,
Guanajuato, Gto., 1978.

Lashley, K. S. The retention of habits by the rat after --
destruction of the frontal portion of the cerebrum. -
Psychobiology, 1917, 1, 3. En A textbook of Physiolo-
gical Psychology. Grossman, S. P. Jhon Wiley 1967.

Lashley, K. S. The mechanisms of vision. XV: Preliminary
studies of the rat's capacity for detail vision. J.
genet. Psychol., 1938, 18 123-193. En A textbook of
Physiological Psychology. Grossman, S. P. Jhon Wiley
1967.

Lashley, K. S. In search of the engram. Proc. Soc. exp. -
Biol. Med. 1950, Symposium 4, 454-482. En A textbook
of Physiological Psychology. Grossman, S. P. Jhon -
Wiley, 1967.

Laurell, B. Flurotyl convulsive therapy. Acta Psichiatri-
ca Scandinavica, 1970, 46.

Levine, S., y Soliday, S. The effects of hypothalamic le-
sions on conditioned avoidance learning. Journal of
Comparative Physiological Psychology. 1960, 53, 497
-501.

Liberson, W. T. Current evaluation of electric convulsive
therapy. Correlation of the parameters of electri-
cal current with physiologic and psychologic chan-
ges. Journal of Nervous and Mental Diseases, 1953,
61, 199-231.

Martin, W. L., Ford, H. D., Mc Donald, E. C., y Towler, -
M. L. Clinical evaluation of unilateral ECT. Ameri-
can Journal of Psychiatry, 1965, 121, 1087-1090.

Mc Andrew, J., Berkey, B., y Mathew, C. The effect of do-
minant and non dominant unilateral ECT as compared -
yo bilateral ECT. American Journal of Psychiatry, -
1967, 124, 483-490.

Meyer, V., y Yates, A. Intellectual changes following ---
temporal lobectomy for psychomotor epilepsy. Archi-
eves of Neurology and Psychiatry. 1959, 81 200.

Mc Connell, J. V. Memory transfer via cannibalism in pla-
naria. Journal of Neuropsychiatry, 1962, 3, 1-42.

Mc Connell, J. V., Jacobson, A. L., y Kimble, D. P., The
effects of regeneration upon retention of a condi-
tioned response in the planarian. Journal of Compa-
rative Physiological Psychology, 1959, 52. 1-5.

Mc Gaugh, J. L. Electroconvulsive shock: Effects on lear-
ning and memory in animals. En The Psychobiology of
Convulsive Therapy. Fink, M., Kety, S., Mc Gaugh, J.
L., y Williams, T. A. Editors Winston and Sons. 1974

Mc Gaugh, J. L., y Alpern, H. P. Effects of electroshock-
on memory: Amnesia without convulsions. Science 19-
66, 152, 665-666.

Mc Gaugh, J. L., y Dawson, R. G. Modification of memory -
storage processes. Science, 1971, 200, 1112-1114.

Mc Gaugh, J. L., Dawson, R. G., Coleman, R., y Rawie, J.
Electroshock effects on memory in diethyl ether----
treated mice: Analysis of the CER-incubation Hypo-
thesis of retrograde amnesia. Behavioral Biology,
1971, 6, 227-232.

Mc Gaugh, J. L., y Petrinovich, L. F. Neural consolida-
tion and electroconvulsive shock reexamined. Psy-
chological Review, 1966, 73, 382-387.

Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A. Neurophysiological -
and behavioral effects of Convulsive phenomena. En
The Psychobiology of Convulsive Therapy. Fink, M.,
Kety, S., Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A. Edi-
tors, Winstons and Sons. 1974.

- Mc Gaugh, J. L., y Zornetzer, S. Amnesia and brain seizure activity in mice: Effects of diethyl ether anesthesia prior to electroshock stimulation. *Behavioral Biology*, 1970, 5, 234-248.
- Miller, R. R. y Kraus, J. N. Somatic and autonomic indexes of recovery from electroconvulsive shock-induced amnesia in rats. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1977, 91 (2) 434-442.
- Milner, B. The memory defect in bilateral hippocampal lesions. *Psychiatric Research Reports*, 159, 11, 43-52.
- Milner, B. Visually guided maze learning in man: Effects of bilateral hippocampal, bilateral frontal, and unilateral cerebral lesions. *Neurophysiologia*, 1965, 3, 317-338.
- Milner, B. Corkin, S., y Teuber, H. L. Further analysis of the hippocampal amnesia syndrome. *Neurophysiologia* 1968, 6, 267-282.
- Milner, B. Visual recognition and recall after right temporal regions of the brain. *En Biology of Memory*. Pribram, K. H., Broadbent, D. D., Academic Press, 1970.
- Mishkin, M., y Pribram, K. H. Analysis of the effects of frontal lesions in monkey. *Journal of Comparative Physiological Psychology*. 1956, 49, 41-45.
- Mishkin, M., Prockop, E. S., y Rosvold, H. E. One trial objet-discrimination learning in monkeys with frontal lesions. *Journal of Comparative Physiological Psychology* 1962, 55, 178-181.
- Moyers, R. B., y Moyers, I. C. A. Urinary adenosine 3'-5'-cyclic Monophosphate: Effects of electrocon --

- vulsive therapy. British Journal of Psychiatry -- 1976, 129, 173-177.
- Muller, D. J. Unilateral ECT. Diseases of the Nervous System. 1971, 32, 422-424.
- Naylor, G. J., Womall, E. P., Peet, M., y Dick, P., -- Wholw blood adenosine triphosphate in manic depressive illness. British Journal of Psychiatry, 1976, 129, 233-235.
- Nissen, Th., Røigard-Petersen, H. H., y Fjerdingsstad, E. J. Effect of ribonucleic acid. (RNA) extracted from the brain of trained animals on learning in rats II: Dependence of RNA effect on training conditions prior to RNA extraction. Scandinavian Journal Of Psychology, 1965, 6, 265-272
En A textbook of Physiological Psychology. Grossman, S. P. Jhon Wilwey 1967.
- Orbach, J., y Frantz, R. L. Differential effects of neocortical resections on overtrained and non-overtrained visual habits in monkeys. Journal of Comparative Physiological Psychology, 1958, 51, 126.
- Otis, L. S. Drive conditioning fear as a response to biogenic drive stimuli previously associated with noxious stimulation. Am Psychol. 1956, 11 397.
En A textbook of Physiological Psychology. Grossman, S. P. Jhon Wiley 1967.
- Otis, L. S. Drive conditioning: Fear as a response to biogenic drive stimuli previus associated with painful stimulation. Ph. D. Thesis Univ. Of Chicago, Chicago Illinois, 1961. En a Textbook of Physiological Psychology. Grossman. S. P. Jhon Wiley , 1967.

Ottoson, J. O. Sistemic Bichemical effects of ECT En -
The Psychobiology of Convulsive Therapy. Fink, M.
Kety, S., Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A. Edi-
tors. Winstons and Sons 1974.

Overton, D. A. State dependent or "dissociated" Lear-
ning produce with pentobarbital. Journal Of Com-
parative Physiological Psychology, 1964, 57, 1,
3-12.

Plum, F., Posner, J. B., y Troy, B. Cerebral metabo --
lic and circulatory responses to induced convul-
sions in animals. Archieves of Neurology, 1968,
18, 1-13. En The Psychobiology of Convulsive ---
Therapy. Fink. M., Kety, S., Mc Gaugh, J. L., y
Williams, T. A. Winstons and Sons, 1974.

Pribram, K. H. A further experimental analysis of the
behavioral deficit that follows injury to the -
primate frontal cortex. Experimental Neurology,
1961, 3, 432-466.

Pribram, K. H., Wilson, W. A., jr., y Connors, J. E--
ffects of lesions on the medial forebrain on --
alternation behaviour of rhesus monkeys. Expe--
rimental Neurology, 1962, 6, 36-47.

Pribram, K. H., YWeiskrantz, L. A comparison of the -
effects of medial and lateral cerebral resec --
tions on conditioned avoidance responses of ---
monkeys. Journal of Comparative Physiological -
Psychology, 1952, 45, 565-575.

Pryor, G. T. Effect of repeated ECS on brain weight -
and brain enzymes. En The Psychobiology of Con-
vulsive Therapy. Fink, M., Kety, S., Mc Gaugh,
J. L., y Williams, T. A. Editors. Winstons and
Sons, 1974.

Pryor, G. T., y Otis, L. S. Brain biochemical and behavioral effects of 1, 2, 4, or 8 weeks of electroshock treatment. *Life Sciences*, 1969, 8, 387-399. En *The Psychobiology of Convulsive Therapy*. Fink, M., Kety, S., McGaugh, J. L., y Williams, T. A. Editors. Winstons and Sons, 1974.

Pryor, G. T., y Otis, L. S. Persisting effects of chronic electroshock seizures on brain and behaviour in two strains of rats. *Physiology and Behaviour*, 1970, 5, 1053-1055.

Pryor, G. T., Otis, L. S., Scott, M. K., y Colwell, J. J. Duration of chronic electroshock treatment in relation to brain weight, brain chemistry and behaviour. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1967, 63, 236-239.

Pryor, G. T., Peache, S., y Scott, M. K. Escape response thresholds in rats following repeated electroconvulsive shock seizures. *Physiology and Behaviour*, 1972, 8, 95-99.

Pryor, G. T., Peache, S., y Scott, M. K. Effect of electroconvulsive shock on avoidance conditioning and brain monoaminooxidase activity. *Physiology and Behaviour*, 1972, 9, 623-628.

Quatermain, D., Paolina, R. M., y Miller, N. E. A. Brief temporal gradient of retrograde amnesia independent of situational change. *Science*, 1965, 149, 116-118.

Quinton, E. E., y Bloom, D. S. Effects of d-amphetamine and strychnine on cycloheximide and diethylcarbamate-induced amnesia in mice. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1977, 91

(6) 1390-1397.

Ramaekers, F., Rigter, H., y Leonard, B. E. Parallel changes in behaviour and hippocampal serotonin metabolism in rats following treatment with --- desglycinamide lysine vasopresine. Brain Research, 1977, 120 (#) 485-492.

Roberts, W. W., Denber, W. N., y Bordwich, M. Alteration and exploration in rats with hippocampal lesions. Journal of Comparative Physiological Psychology, 1962, 55, 695-700.

Rose, R. B. Effects of strychnine sulphate on maze learning in rats. Nature, 1970, 201, 109-110.

Rosenzweig, M. R. Evidence for anatomical and chemical changes in the brain during primary learning. En Biology of Memory. Pribram, K. H., -- Broadbent, D. E. Editors. Academic Press, 1970.

Rosenzweig, M. R. Bennett, E. L., y Diamond, M. C. Brain Changes in response to experience. Scientific American, 1972, 22-30.

Rosenzweig, M. R., Bennett, E. L. Herbert, M., y Murimoto, H. Social grouping cannot account for cerebral effects of enriched environments. Brain Research, 1978, 153, (3) 563-576.

Rosvold, H. E., y Delgado, J. M. R. The effect on delayed alternation test performance of stimulating or destroying electrically structures --- within the frontal lobes of the monkey's brain. Journal of Comparative Physiological Psychology, 1956, 49, 365-372.

Rosvold, H. E., y Mishkin, M. Non sensory effects of frontal lesions on discrimination learning and

performance. In Brain Mechanisms and learning. J. F. Delafresnaye, A. Fessard, R. W. Gerard, y J. Konorski. Eds. Oxford: Blackwell Scientific 1961. En A textbook of Physiological Psychology. Grossman, S. P. Jhon Wiley, 1967.

Salhiulina, G. T. Electroencephalogram of dogs in some complex forms of conditioned reflex activity Moscow Colloq. Enecephalog. Journal of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1960, 13, 211-220.

Salhiulina, G. R. y Merzhanova, G. K. Stable changes in the pattern of recruiting response associated with a well established conditioned reflex. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1966, 20, 50-58.

Shashova, V. E. Brain protein metabolism and the acquisition of new behaviours. II: Immunological studies of the and proteins of goldfish brain. Brain Research, 1977, 122 (1) 113_124.

Schneider, A. M., Kapp, B., Aron, C., y Jarvick, M. E. Retroactive effects of transcorneal ECS on step-through latencies of mice and rats. Journal of Comparative Physiological Psychology, 1969, 69, 506-509.

Schildkraut, J. J., y Draskoczy, P. R. Effects of electroconvulsive shock on norepinephrine turnover and metabolism: basic and clinical studies. En The Psychobiology of Convulsive Therapy. Fink, M. Kety, S., Mc Gaugh, J. L., Y Williams, T. A., Editors. Winstons and Sons 1974.

Scoville, W. B., y Milner B. Loss of recent memory after ilateral hippocampal lesions J. Neurol. Psychia-

try, 1957, 20, 11-21. En a Textbook of Physiological psychology. Grossman, S. P. Jhon Wiley 1967.

Squire, L. R., Stanley, J., Y Davis, H. P. Inhibitors of protein synthesis and memory: dissociation - of amnesic effects and effects on adrenal steroidogenesis. Brain Research, 1976, 112 (1) --- 200-206.

Sinnamon, H. M. Freniere, S., Y Kootz, J. Rat hippocampus and memory for places of changing significance. Journal of Comparative Physiological - Psychology, 1978, 92 (1) 142-145.

Stephen, T. M. Iversen, S. D. Effects of selective -- forebrain noradrenaline loss on behavioral inhibition in the rat. Journal of Comparative --- Physiological Psychology, 1977, 91 (1), 165-173

Stromgren, L., Sand, L., Christensen, A. L., y From-- holt, R. The effects of unilateral brief interval ECT on memory. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1976, 54 (5) 336-346.

Stromgren, L., Sand, L., The influence of depression on memory. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1977, 56 (2) 109-128.

Tietelbaum, H., Y Milner, B. Activity changes following partial hippocampal lesions in rats. Journal of Comparative Physiological Psychology, -- 1963, 56, 284-289.

Thomas, G. J., Y Otis, L. S. Effects of rhinencephalic lesions on conditioning of avoidance responses in the rat. Journal of Comparative Physio-- logical Psychology, 1968, 51, 130-134.

- Thompson, G. J., Moore, R. Y., Harvey, J. A., y Hunt H. F. Relation between the behavioral syndrome-produce bay lesions in the septal region of the forebrain and maze learning of the rat. -- Journal of Comparative Physiological Psychology, 1959, 52, 527-532.
- Thompson, R. Interpeduncular nucleus and avoidance - conditioning. Science, 1960, 132 1551-1553.
- Thompson, R., y Hawkins, W. F. Mmemory unaffected by msmillsry body lesions in the rat. Experimental Neurology, 1961, 3, 189. En A textbook of Physiological Psychology. Grossman, S. P. Jhon Wiley 1967.
- Thompson, R. y Massopust, L. C. jr. The effect of -- subcortical lesions on retention of a bright--ness discrimination in rats. Journal of Comparative Physiological Psychology, 1960, 53, --- 488-496.
- Tracy, W. H., y Harrison, J. M. Aversive behaviour - following lesions of the septal region of the forebrain in the rat. American Journal of Psychology. 1956, 69, 443. En A textbook of Phy--siological Psychology. Grossmam, S. P. Jhon -- Wiley, 1967.
- Ungar, G., y Ocegüera-Navarro, C. Transfer of habi--tuatin by material transfered from brain. Na--ture, 1965, 207-301.
- Vanderwolf, C. H., Kolb, B., Y Cooley, R. K. Behavi--our of the rat after removal of the neocortex and hippocampal formation, Journal of Comparative Physiological Psychology, 1978, 92 (1), 156-175.

Wade, M. The effect of sedatives upon delayed responses in monkeys following removal of the prefrontal lobes. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1960, 53, 207-211.

Warren, J. M., y Akert, K. Impaired problem solving by cats with thalamic lesions. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1960 54 300--309.

Weiskrantz, L. Behavioral changes associated with ablation of the amygdaloid complex in monkeys. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 1956, 49, 381-391.

Weiskrantz, L. Experimental studies of amnesia. In C. W. M. Whitty y O. L. Zangwill Eds. *Amnesia*, Butterworths, 1966. En *The Psychobiology of Convulsive Therapy*. Fink, M., Kety, S., Mc Gaugh, J. L., y Williams, T. A. Eds. Winstons and Sons, 1974.

Zealman, A., Kabat, L., Jacobson, R., y Mc Connell, J. V. Transfer of training Through injection of --- "conditioned" RNA into untrained planarias. *Worm Runner's Digest*, 1963, 5, 14-21. En *A textbook of Physiological Psychology*. Grossman, S. P. Jhon Wiley, 1967.

Zinkin, S., y Miller, A. J. Recovery of memory after amnesia induced by electroconvulsive shock, *Science*, 1967, 155, 102-103.

Zinkin, S., y Birtchnell, J. Unilateral electroconvulsive therapy: Its effects on memory and its therapeutic effects. *British journal of Psychiatry*. 1968, 114, 973-988.

Zornetzer, S. Retrograde amnesia and brain seizures in rodents: Electrophysiological and neuroanatomical analysis. En *The Psychobiology of Convulsive The-*

rapy. Fink, M. Kety, S., Mc Gaugh, J. L., Y Williams, T. A. Editors. Winstons and Sons 1974.

Zubin, J., Y Barrera, S. E. Effect of electric convulsive therapy on memory. Proc. Soc. Exp. Biol Med. 1941, 48, 596-597. En Mechanisms of Memory. John, E. R. Academic Press, 1967.