

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA

EFEECTO DE LESIONES ELECTROLITICAS DE LOS  
NUCLEOS ENTOPEDUNCULAR Y CAUDADO SOBRE  
RESPUESTAS CONDICIONADAS DE PRESION DE  
PALANCA, PREVENCION ACTIVA Y PREVENCION  
PASIVA

96  
psi

T E S I S  
PARA OBTENER  
EL TITULO DE  
LICENCIADO EN  
PSICOLCGIA  
PRESENTADA  
POR:

MA. EUGENIA CHAVEZ MARTINEZ  
MEXICO, D. F. 1 9 8 1



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.

25053.08  
UNAM. 149  
1981  
ej 2

M. 34300

Apr. 834a

AGRADEZCO LA ASESORIA A ESTA  
TESIS QUE ME PROPORCIONARON  
LOS DRES. CRUZ REYES VAZQUEZ  
Y HECTOR BRUST CARMONA.

A TODAS LAS PERSONAS QUE CON SU  
ASISTENCIA TECNICA COLABORARON  
DE UNA U OTRA MANERA PARA QUE -  
ESTA TESIS SE CONCLUYERA; A LAS  
QUE AUNQUE NO NOMBRO PUES LA --  
LISTA SERIA LARGA LES QUEDO MUY  
AGRADECIDA.

DEDICO MI TESIS CON TODO CARINO A:

MIS PADRES  
MA. LUZ MARTINEZ RUIZ  
y  
JUAN CHAVEZ ZARATE

A MIS CINCO HERMANOS

AL DR. BERNARDO CASTRO VILLAGRANA  
POR SU PROFESIONALISMO Y CALIDAD -  
HUMANA.

## I N D I C E

- I. PROLOGO.
- II. INTRODUCCION.
  - a) Definición de aprendizaje.
  - b) El estudio neurofisiológico del aprendizaje.
  - c) Filogenia del aprendizaje.
  - d) Ontogenia del aprendizaje.
  - e) Tipos de aprendizaje.
    - e.1) Impronta (Troquelado).
    - e.2) Habituaación.
    - e.3) Condicionamiento clásico y Condicionamiento Instrumental.
    - e.4) Aprendizaje por ensayo y error.
    - e.5) Razonamiento.
  - f) Proposición de que los procesos de aprendizaje resultan de arcos reflejos.
  - g) El Núcleo Caudado como un centro integrador de respuestas condicionadas motoras.
    - g.1) Filogenia del Cuerpo Estriado.
    - g.2) Morfología y Conexiones del Núcleo Caudado.
    - g.3) Electrofisiología del Núcleo Caudado.
    - g.4) Relación de la función del Núcleo Caudado con la conducta.
  - h) Relaciones entre el Núcleo Caudado y el Núcleo Entopeduncular.
    - h.1) Morfología y Conexiones del Núcleo Entopeduncular.
    - h.2) Electrofisiología del Núcleo Entopeduncular.
- III. OBJETIVO.
- IV. TRABAJO EXPERIMENTAL.
  - a) Método.
  - b) Resultados.
  - c) Discusión.
  - d) Perspectivas.
- V. BIBLIOGRAFIA.

## I. PROLOGO.

Quizá el más valioso don de la naturaleza para el hombre, sea el de poseer el más complejo y completo de los sistemas nerviosos de todos los seres vivos, lo que lo coloca en el sitio más elevado de la escala filogenética. Por lo que según Darwin (citado en ref. 130), puede perdonársele al hombre el sentirse orgulloso por haberse elevado a la cima de esta escala aunque no por sus propios méritos (130). De acuerdo con este autor el hecho de que este sitio lo haya alcanzado a través de un proceso evolutivo, más que por haber sido colocado ahí originalmente, puede dar esperanzas al hombre de un destino más digno en el futuro distante (130). Desde este punto de vista, quizá el más grande enigma con que cuenta el hombre en la actualidad es la comprensión de su mismo sistema nervioso, lo que llevaría entonces según Eccles (36) a la comprensión del hombre por el hombre mismo.

Conforme el hombre se adentra en el estudio del sistema nervioso central (SNC), su asombro sobre el funcionamiento del mismo crece. Ya que este estudio le revela hechos sorprendentes, tales como que el SNC es capaz de estar activo durante toda la vida del individuo sin pausa o reposo, o como el hecho de que cada segundo ocurren millones de despolarizaciones en circuitos neuronales formados por un número astronómico de elementos. O como el hecho de que tanto el número de neuronas que puede encontrarse (en determinado momento) en un estado simultáneo de activación, así como el número de diferentes patrones con los que éstas responden es prácticamente infinito. Cada 50, 100 ó 200 milisegundos la mayor parte de los axones, dendritas, somas o sinápsis del cerebro, contribuyen a crear un estado de activación único y no repetible (53).

Los investigadores interesados en estudiar algunos procesos del SNC han abordado el problema desde muy diversos enfoques, probablemente la forma más experimental de hacerlo es buscar la comprensión de algunos de los mecanismos fisiológicos, bioquímicos y farmacológicos del cerebro. Desde este punto de vista, y en particular, el enfoque neurofisiológico pretende en la actualidad hacer énfasis en la correlación de los datos anatómicos y funcionales (113), con el objeto de determinar aquellos circuitos neuronales que participan en las funciones complejas que realiza el SNC. Tales funciones sustentan fenómenos como la atención, el aprendizaje, la evocación de la información de una experiencia pasada (memoria) etc. De una de estas funciones cerebrales, el aprendizaje, resulta gran parte de la conducta de los seres vivos (50).

Aunque con diferentes niveles de complejidad, todos los animales desde los protozoarios hasta el hombre, modifican su conducta a través de las experiencias previas, es decir poseen la capacidad de aprender. Esta capacidad es una propiedad de los organismos vivos que les ha permitido una mejor adaptación como individuos y como especies. Un hecho ampliamente confirmado es que lo elaborado de esta función es directamente proporcional a la complejidad de las estructuras cerebrales de los sujetos (32).

Es posible que el estudio de los mecanismos neurofisiológicos del aprendizaje desde sus formas más simples como la impronta o la habituación pueda permitir paulatinamente poner de manifiesto los mecanismos de aprendizajes sucesivamente más complejos, como sería el caso de los mecanismos que sujetan el aprendizaje de respuestas condicionadas motoras. Así mismo, el estudio de las formas de aprendizaje cada vez más complejas

estaría guiando hacia el entendimiento de los mecanismos neurofisiológicos subyacentes de aprendizajes simbólicos, como lo serían por ejemplo, la adquisición del lenguaje, la comunicación verbal, el razonamiento, etc. Es necesario mencionar sin embargo, que los mecanismos neurofisiológicos de estos tipos de aprendizajes complejos, e incluso de las formas simples mencionadas en términos de circuitos neuronales específicos implicados, aún son desconocidos.

Probablemente el conocimiento de estos procesos resultará de trabajos de tipo experimental. El trabajo experimental que sustenta a la presente tesis se ha efectuado con la esperanza de aportar algo, quizá tan sólo un pequeño granito, a la inmensidad que dicho conocimiento significa.

## II. INTRODUCCION.

### a) Definición de aprendizaje.

El aprendizaje es el objeto de estudio de varias disciplinas, y la mayoría de los estudiosos del aprendizaje: neurofisiólogos (14), etólogos (38), psicofisiólogos (54), psicólogos (63) y pedagogos (4) entre otros, coinciden en que el aprendizaje implica una modificación conductual con respecto a la experiencia. Debido a que no todas las modificaciones conductuales necesariamente son producto del aprendizaje, al establecer una definición del mismo debe excluirse a aquellas conductas producidas por efecto de drogas, lesiones, etc. Desde este punto de vista son varias las definiciones que se han propuesto por diferentes autores, las cuales hacen énfasis en diferentes aspectos que por considerarse importantes se incluyen en la siguiente definición.

Se entiende por aprendizaje el proceso en virtud del cual hay un cambio en la conducta más o menos permanente como resultado de la práctica (63). Este cambio siempre se manifiesta por medio de una respuesta específica ante una situación determinada (50). Las posibilidades de que aparezca esta respuesta específica van aumentando conforme se repite la situación en que ocurrió (13). Una conducta se considerará como aprendida siempre y cuando el cambio conductual no sea explicable con fundamento en las respuestas innatas del sujeto (63), la maduración de los organismos (13) (63) o por estados transitorios de los mismos, como por ejemplo la fatiga, las drogas (94) (100) o por procesos patológicos (94), etc.

Probablemente los procesos intracerebrales que sustentan las respuestas aprendidas se mantienen activos durante un período mayor que los --

eventos que los produjeron (93).

Como se mencionaba anteriormente, no toda la conducta de los organismos con capacidad de aprender puede explicarse en términos de aprendizaje. De esta manera, las respuestas innatas caen dentro de este tipo de respuestas. Se considera que las respuestas innatas o no adquiridas son el resultado de las propiedades heredadas del sistema nervioso del organismo o de la especie, se trata de una respuesta provocada por un estímulo o una serie de respuestas desencadenadas por un conjunto de estímulos. Desde este punto de vista este tipo de conducta es estereotipado (el tipo, las características y los parámetros de la respuesta son siempre constantes) y en esta situación el organismo está en gran parte ligado al estímulo.

Un ejemplo de conducta innata se tiene en las respuestas reflejas, las cuales son siempre reacciones automáticas y estereotipadas (38). Un reflejo sencillo en cuanto al número de elementos que lo forman es el reflejo miotático o de estiramiento, el cual puede producirse por el estiramiento repentino del músculo al distender el tendón como cuando se da un golpe firme sobre éste. Los receptores para este reflejo son los husos musculares. La respuesta que se produce es la contracción del músculo del tendón golpeado. Cuando se percute sobre el tendón, se distorcionan las terminaciones anuloespirales del huso, con la consecuente producción de potenciales generadores en las terminaciones nerviosas. Estos potenciales generadores a su vez, inducen impulsos todo o nada que se propagan por las fibras nerviosas sensitivas (aférentes). La frecuencia de descarga en estos nervios es directamente proporcional al potencial generador el cual a su vez depende del grado de estiramiento de las terminaciones receptoras. Los impulsos aférentes llegan por el nervio sensitivo a la -

médula espinal y hacen sinápsis con una motoneurona alfa cuyo cuerpo celular se localiza en la región ventral de la médula espinal y producen ahí potenciales postsinápticos excitatorios, los cuales generan en el cono axónico de la motoneurona respuestas propagables, que en el botón de este mismo axón liberan un transmisor excitador (acetilcolina) que producen pequeños potenciales llamados de placa, (por producirse en la zona de placa mioneural). Estas pequeñas despolarizaciones una vez que alcanzan cierto valor umbral, desencadenan un potencial de acción muscular, el cual modificando la permeabilidad de las membranas cisternales libera calcio el cual estimula algunos procesos fisicoquímicos desencadenando la contracción muscular. Este tipo de reflejo puede ser desencadenado desde el momento del nacimiento del individuo y depende exclusivamente de las conexiones neurales preestablecidas durante la embriogénesis, sin que aparentemente exista alguna experiencia previa (32). Existen otro tipo de respuestas innatas que probablemente tengan circuitos más complicados que los de un simple acto reflejo. Por ejemplo, las respuestas estudiadas por Bruckner en gallinas (38).. Este autor observó, que si se ata un pollo a un palo este produce un leve pír que hace que la gallina acuda prontamente al lugar. También acuden si se esconde el pollo detrás de una pantalla de modo que sólo escuche su pír, aunque no vea su situación. Por el contrario, la gallina no reacciona en absoluto si se coloca sobre el pollo amarrado una campana de vidrio que permite ver a la gallina como se debate el pollo por liberarse, pero se le impide escuchar su pír. Cuando en los dos primeros casos, la gallina corrió hacia el pollo, no se debió a que comprendiera la situación apurada del mismo, sino que únicamente por una reacción de tipo reflejo originada por el sonido que hizo el pollo (38). Se trata entonces también de una --

respuesta refleja innata.

El crecimiento o maduración de los organismos también modifica su conducta y resulta verdaderamente difícil delimitar hasta que punto una conducta determinada es el resultado de la maduración o del aprendizaje (58). Se ha propuesto que si una sucesión conductual se ha efectuado a pasos regulares, independientemente de la práctica, se dice que la conducta se desarrolló a causa de la maduración de los organismos (58).

Desde este punto de vista, casos como el de la natación de los renacuajos y el vuelo de las aves, pueden atribuirse fundamentalmente a la maduración.

Un experimento sirve para ilustrar ésto: Se anestesió a un grupo de salamandras justamente antes de que desarrollaran los movimientos de natación, liberándolas de la anestesia hasta que otro grupo de animales se había desarrollado al grado de poder nadar. Puesto que las salamandras pudieron nadar tan pronto como se recobraron de los efectos de la anestesia, es probable que este cambio conductual se haya debido a la maduración de los organismos más bien que a la experiencia o al aprendizaje (38).

Es necesario además mencionar que muy probablemente la capacidad de aprendizaje de un individuo puede estar condicionada por su maduración cerebral lo que haría aún más difícil el desglosar una determinada conducta en base al aprendizaje o a la maduración.

Cuando ciertas actividades se repiten en rápida sucesión, por lo común se observa una pérdida en la eficiencia de la respuesta que se atribuye a la fatiga. A tales cambios en la ejecución se les llama decrementos de trabajo (73). La ejecución de una tarea puede graficarse en relación a la secuencia de ensayos o repeticiones; de manera que las cur-

vas de fatiga muestran un descenso en la eficacia según las repeticiones, y una recuperación de la misma posteriormente al descanso. En tanto que las curvas de aprendizaje, indican avances ligados a las repeticiones y olvidos vinculados al descanso (73). Por ejemplo, en la Fig. 1 se tiene un ejemplo de fatiga a un nivel fisiológico manifestado por una disminución de la contracción muscular a consecuencia de la estimulación eléctrica iterativa sobre el músculo.

Se está de acuerdo además, en no considerar como aprendizaje a aquellas modificaciones conductuales que se presentan como consecuencia de la ingestión de drogas o sustancias tóxicas. En estas circunstancias, la conducta observable dependerá de la influencia que ejerzan estas sustancias sobre algunas de las estructuras del SNC. Esta conducta sería entonces una manifestación de la alteración de los mecanismos sinápticos normales o de los procesos de conducción de los elementos neurales. Se conoce además la existencia de drogas que son capaces de modificar la capacidad de aprendizaje, aunque aparentemente su efecto se ejerce por la modificación de la actividad de los elementos nerviosos que regulan los niveles de atención, procesos sensoriales, motivación o las destrezas motoras o incluso la actividad de los receptores sensoriales. Es necesario mencionar con respecto a esto que algunas drogas no permiten caracterizar adecuadamente su efecto sobre el aprendizaje. Una de las dificultades implicadas consiste en determinar el momento óptimo para administrarle al sujeto la droga. Es decir si ésta debe administrarse durante, antes o después de las sesiones de aprendizaje.

Mc Gauch (100) sugiere que los hallazgos de estos estudios son difíciles de interpretar debido a que los efectos de las drogas sobre otros procesos diferentes del aprendizaje (efectos que el autor denomina "no específicos") pueden estar involucrados.

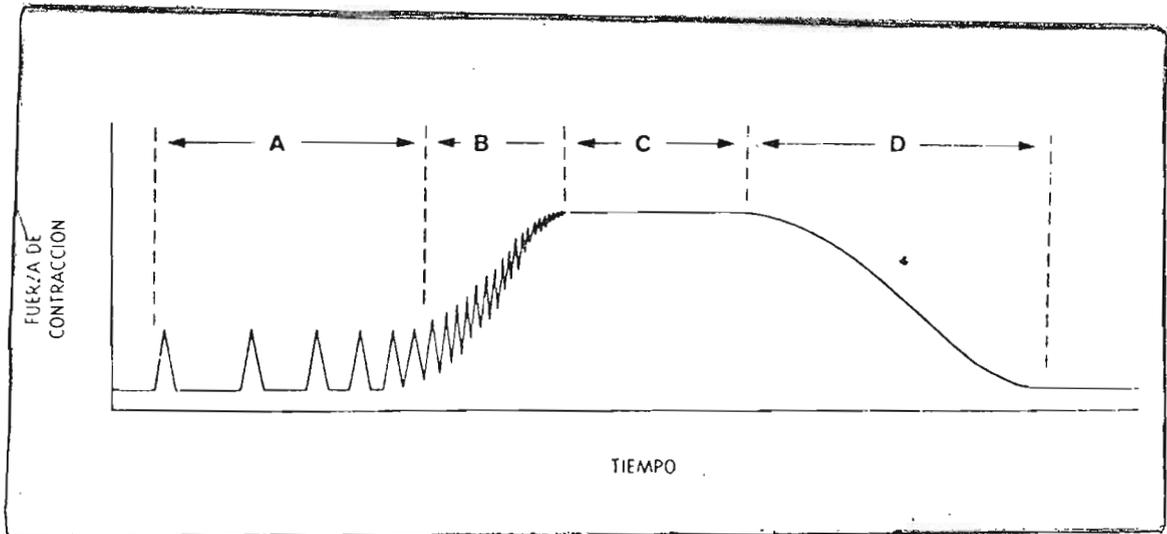


Fig 1. Se muestra en forma esquemática el efecto de la estimulación repetida sobre un músculo estriado. Si dicha estimulación se continúa resulta en una pérdida de la eficiencia del músculo para contraerse. En la gráfica cada onda representa la fuerza de una contracción y cada contracción-corresponde a un estímulo. Al aumentar la frecuencia de estimulación, empieza a presentarse la suma del efecto de la fuerza de las contracciones individuales. En C las contracciones se fusionan constituyendo una respuesta contráctil sostenida. Si la estimulación con la misma frecuencia persiste, llega un momento en que el músculo ya no es capaz de desarrollar una tensión máxima y empieza la fatiga o disminución de la fuerza contráctil (D).

b) El estudio neurofisiológico del aprendizaje.

Probablemente la mayoría de los primeros estudios experimentales del aprendizaje, se relacionaron con los cambios conductuales que ocurren a consecuencia de variar las condiciones ambientales recurrentes al condicionamiento (73). Por ejemplo, aquellos estudios en los que se determina el efecto de variar el tiempo entre los ensayos efectuados por un individuo sobre la velocidad del aprendizaje. O modificar las relaciones temporales y espaciales, así como la discriminación de los estímulos condicionante e incondicional (50). Sin embargo, recientemente se ha impulsado otro tipo de enfoques como el neurofisiológico, o el neuroquímico que intentan poner de manifiesto aquellos mecanismos neuro-bioquímicos que participan en la adquisición, mantenimiento y manifestación de respuestas aprendidas.

Dethier y Stellar (32) analizan procesos de aprendizaje a partir de estos enfoques y sugieren que cualquier cambio conductual debe ser sustentado por un cambio del funcionamiento del SNC. Además si este cambio es permanente, probablemente esto pueda significar un cambio en los componentes estructurales del SNC.

Glikstein (50) señala dos objetivos en el estudio de los mecanismos nerviosos del aprendizaje. Uno es el de los posibles cambios moleculares (el cambio estructural), asociados con este fenómeno. Y el otro es el de la organización nerviosa requerida para el aprendizaje, es decir, el sitio del SNC donde estos cambios se llevan a cabo.

Estos dos problemas no podrían resolverse únicamente con técnicas conductuales, se requiere de la combinación de las disciplinas conductuales y neurobiológicas.

Cabe señalar que la aplicación de las técnicas biológicas al estudio

de la conducta tiene sus principios en el siglo XIX, particularmente - en los últimos escritos de Charles Darwin (1860, 1871, 1873) (citado - en ref. 73 ). Quien argumentó que dado que el hombre ha surgido de formas animales filogenéticamente inferiores, su conducta debe tener pa-  
ralesos con estas formas de organismos ( 73).

Dado que los mecanismos fisiológicos que subyacen el aprendizaje - son desconocidos hasta la actualidad, es adecuado que el pretendido - análisis neurobiológico de la conducta se inicie con el estudio de resupuestas conductuales elementales y su modificación por experiencias -- (74). Con el objeto de que a partir de este estudio, se llegue al - entendimiento de conductas sucesivamente más complejas. Las que se supone tienen mecanismos también más complejos.

c) Filogenia del aprendizaje.

Si se comparan las posibilidades de aprendizaje de las diferentes especies, se encuentran diferencias notables. Diferencias que conducen (108) a hacerse varias preguntas. Como por ejemplo, en que nivel de la escala filogenética aparece esta facultad. O bien ¿se trata de una propiedad básica de todos los animales? ¿o depende del desarrollo del SNC?

Los trabajos que han tratado de mostrar el aprendizaje en equinodermos\* o en protozoarios\* no han proporcionado datos convincentes. - La causa de ésto es que los ejemplos de comportamiento modificado que se han presentado como aprendizaje en estos animales, pudieron explicarse en términos de cambios físicos o bioquímicos independientes del proceso de adiestramiento ( 32 ).

Dethier y Stellar (32) señalan que existe una gran dificultad para adiestrar a estos organismos, sin producir reacciones causadas por lesiones o cambios directos físicos y químicos.

En la escala animal, la primera prueba de aprendizaje se encuentra en los anélidos,\* organismos en los que el SN con sinápsis química y bilateralmente simétrica está ya desarrollado. En estos animales se ha mostrado habituación y aprendizaje asociativo. Un ejemplo de ésto -

\* Equinodermos - Son animales marinos de simetría radiada y piel con placas y espinas, con canales por donde circula el agua de mar, como la holoturia y la estrella de mar (123).

\* Protozoarios - Microorganismos unicelulares considerados animales (123).

\* Anélidos - Tipo de gusanos de cuerpo alargado (123).

son los experimentos de condicionamiento clásico realizados en la planaria (32). En los cuales se coloca el animal en un canal de agua a lo largo del cual puede deslizarse. En este canal se presentaba una luz, seguida 2 segundos después, por un choque eléctrico, que obligaba a las planarias a contraerse longitudinalmente. Después de 150 pruebas, las planarias se contrajeron en presencia únicamente de la luz, en más del 90% de las veces. Después de esto dividieron a las planarias en 2 mitades y las dejaron 4 semanas para su regeneración. Posteriormente a este tiempo, tanto la mitad de la cabeza regenerada, como la cola, mostraron un alto grado de retención de lo aprendido. Aún después de un segundo período de regeneración, las planarias retuvieron la respuesta condicionada. Lo que indica que en este caso el aprendizaje no está confinado a la porción anterior del SN, sino que se efectúa en toda su extensión. Estos experimentos llevaron a concluir que el aprendizaje asociativo puede ocurrir en animales tan simples como la planaria.

Por otra parte se ha mostrado aprendizaje por habituación en moluscos como la aplisia (74).

Se ha observado también aprendizaje en artrópodos\* como las abejas, animales que aprenden fácilmente a volar hacia platos colocados sobre papel azul. Y no acuden a platos colocados sobre papel gris, si sólo el papel azul ha sido asociado con agua azucarada. Así mismo, las cucarachas y las hormigas aprenden laberintos sencillos con bastante rapidez (38).

\* Artrópodos - Tipo de invertebrados de simetría bilateral con cuerpo segmentado y pies articulados (123).

No existen muchos trabajos experimentales como el estudio del aprendizaje en los invertebrados. Esto es en cierta forma resultado de que no se tienen aún suficientes conocimientos con respecto a la estructura y funcionamiento de estos organismos. Entre los invertebrados en que se ha mostrado aprendizaje se encuentran los gusanos. Animales que poseen un sistema nervioso de simetría bilateral. Aunque es posible un aprendizaje más completo en los cefalópodos\*, y en los artrópodos. Los cuales tienen unas masas ganglionares concentradas en el polo anterior del SNC. Aunque si se comparan con los vertebrados, los invertebrados superiores no han desarrollado lo suficiente su capacidad de aprendizaje, su comportamiento en general está dominado por tactismos y reflejos.

En cuanto a la capacidad de aprendizaje de los vertebrados, ésta es mayor conforme se asciende en la escala filogenética. No obstante la mayor parte del conocimiento acerca del aprendizaje en los vertebrados, que se tiene en la actualidad, es relativo a los mamíferos, menos de peces y aves, y menos aún de réptiles y anfibios, animales a los que se ha estudiado muy poco, desde el punto de vista del aprendizaje (32).

Un ejemplo de aprendizaje en peces lo proporcionan los experimentos en carpas (151); las cuales colocadas en una pecera de dos compartimientos, aprendieron a prevenir un choque eléctrico, cuando se les presentó una luz, pasando al otro compartimiento antes de 20 seg.

Se ha mostrado también la posibilidad de aprendizaje por ensayo y

\* Cefalópodos - Clase de moluscos marinos, generalmente sin concha y con cabeza rodeada de una corona de tentáculos, por ejemplo el pulpo, la sepia y el calamar (123).

error de relaciones estímulo respuesta relativamente simples en ranas y tortugas (32).

Las aves muestran mayor facilidad de aprendizaje que los vertebrados inferiores, no solamente en la rapidez y consistencia del aprendizaje, sino también en la complejidad de los problemas que son capaces de resolver (32). Un ejemplo de experimentos en los que se mostró la capacidad de aprendizaje de las aves es el efectuado en pichones a los que se les condicionó a picotear un disco (A) para obtener reforzamiento - cuando el estímulo era visible y a picotear otro (B) cuando el estímulo estaba obscuro. Estos picoteos controlaban la intensidad del estímulo luminoso, dado que los picoteos en el disco A reducían la intensidad del estímulo y los picoteos en el disco B la aumentaban (154). Otro experimento consistió en presentarle a un ave una hilera de tazones cubiertos con tapas sobre las que se había pintado un cierto número de puntos. Solamente uno de los tazones tenía comida, por ejemplo, el que tenía 5 puntos en la tapa, o también podía haber alimento en todos, pero se le presentaba al ave un ruido suficientemente fuerte - para asustarla (por medio de una tabla que caía automáticamente), si levantaba alguna otra tapa que no fuera aquélla con la que se pretendía adiestrarla. Cambiando continuamente el lugar del tazón indicado y variando la forma de las manchas, tamaño y agrupación, se mostró que es posible adiestrar a las aves para abrir una tapa determinada (38).

En los mamíferos se observa la capacidad de aprendizajes complejos y existen además grandes diferencias en el nivel de la complejidad del aprendizaje de un mamífero "simple" como la rata y los primates subhumanos. Se presentan en esta etapa filogenética capacidades de comportamiento que permiten a los sujetos dar otro tipo de respuestas diferentes del ensayo y error o de los hábitos. Presentándose en su lugar la conducta por símbolos o el razonamiento rudimentario.

d) Ontogenia del aprendizaje.

La ontogenia del aprendizaje es el estudio del desarrollo de la conducta adquirida en un organismo determinado. Resulta un hecho común y corriente el considerar diferentes las capacidades de aprendizaje y memoria en las diferentes etapas de la vida. Debemos recordar que cualquier proceso de aprendizaje, invariablemente se asocia con un proceso de memoria, de hecho la forma en que clásicamente se mide al aprendizaje es considerando la retención de determinada respuesta que muestra un sujeto, lo cual necesariamente involucra procesos de memoria. Por ejemplo, resulta de interés el hecho de que la capacidad de memoria a largo plazo se incrementa durante el desarrollo del individuo. Existe una literatura numerosa ( 19 ), que ha estudiado tanto la permanencia como la fragilidad de las experiencias que ocurren durante las primeras etapas del desarrollo, tanto en animales como en el hombre. Estos trabajos ponen de manifiesto que existen períodos críticos en el desarrollo de los sujetos durante los cuales, la exposición de los mismos a individuos de su misma especie, es necesaria para que el individuo adquiriera ciertas conductas específicas de la especie. Esta interacción crítica parece estar genéticamente determinada, de manera que el desarrollo normal ocurre sólo si los estímulos apropiados se presentan en determinado momento del desarrollo de los sujetos. Aunque estas experiencias tempranas pueden modificar permanentemente las estructuras neurales o fisiológicas subyacentes. Por otro lado, no existe evidencia de que el organismo necesariamente "recuerde" el estímulo específico a que fué expuesto.

Algunos ejemplos que muestran la capacidad diferente de retención por los individuos de la misma especie en diferentes etapas de la vida, son los trabajos de Campbell y Campbell ( 20 ). Estos autores sometieron ratas de

18, 23, 38, 54 y 100 días de edad a un condicionamiento de prevención en una caja de dos compartimientos. Posteriormente determinaron la retención de la respuesta de prevención al estímulo nociceptivo 0, 7, 21 ó 42 días después del entrenamiento. Así mismo observaron que la respuesta de prevención aumentó considerablemente con la edad. Las ratas de 18 días mostraron la respuesta aprendida en un 100% cuando se les probó inmediatamente después del entrenamiento, pero sólo mostraron prevenciones ocasionalmente cuando se les probó entre 21 y 42 días después. En cambio los sujetos entre 54 y 100 días de edad, siempre mostraron un porcentaje alto de respuestas correctas (cerca de 100%) cuando se les probó independientemente de cualquiera que fuese el intervalo de la prueba de retención.

Por otro lado Kirby y col. (84), entrenaron ratas de 25, 50 y 100 días de edad, a una tarea de prevención activa, sus resultados mostraron que los sujetos de 25 días fueron inferiores en la prueba de retención que los sujetos de 50 y 100 días, cuando se les probó 25 y 50 días después.

Campbell y Spear (19) compararon la adquisición de respuestas de escape y prevención pasiva en ratas antes del destete y durante el destete (de 15 a 35 días de edad). En estos experimentos el número de respuestas incorrectas fué inversamente proporcional a la edad. Cabe mencionar que los sujetos de 15 días mostraron un olvido extremadamente rápido.

En el hombre, el olvido rápido de la información durante la infancia se describe como amnesia infantil. Cuando a los adolescentes, a los jóvenes adultos o a las personas de edad, se les pide que evoquen los eventos de su infancia, en general recuerdan poco o nada de sus primeros 3 a 5 años de vida. Y, frecuentemente los recuerdos de sus primeros años de vida se limitan a aquellos recuerdos que volvieron a escuchar o que fueron evocados con frecuencia. Para la mayoría de los adultos jóvenes, el recuerdo -

de la primera infancia se inicia durante los primeros años escolares.

Algunas de las explicaciones que se dan a esta falta de recuerdo de las experiencias de los primeros años son que: A) Las experiencias durante este período generalmente no se verbalizan y por lo tanto no se llegan a formar conceptos ni pasan al almacén de recuerdos. B) Las áreas de la corteza relacionadas con la memoria no están aún mielinizadas, factor aparentemente importantemente implicado en los procesos de retención, y por lo tanto no se forman huellas o engramas de la experiencia. C) Durante los primeros años no se han desarrollado completamente los sistemas de percepción sensorial, lo cual impide que los eventos que ocurren en este período sean recordados. Aunque es necesario señalar que ninguna de estas explicaciones se ha comprobado experimentalmente (19).

En realidad existen pocos experimentos cuidadosos que hayan estudiado el aprendizaje en sujetos durante la primera infancia. Una causa de ello consiste en la imposibilidad para utilizar números o palabras pues los sujetos no pueden leerlos. Algunos de los problemas metodológicos a que se enfrenta el estudio del desarrollo del aprendizaje en humanos, son superados cuando se utilizan animales como sujetos experimentales.

Para determinar si la permanencia del aprendizaje es mayor en los sujetos adultos que en los jóvenes, es necesario tener en cuenta las diferencias entre la fuerza del aprendizaje original (es decir, las oportunidades que se le dan al sujeto para tener acceso a la situación de aprendizaje y las diferencias ontogénicas en los mecanismos de recuperación de información), ya que la fuerza del aprendizaje original es comparable a través de las edades. Se ha llegado a la conclusión de que la diferencia en el aprendizaje mostrado por los sujetos jóvenes con respecto a los adultos tiene una base ontogénica. Ya que se ha observado que el número

de ensayos requeridos para reaprender el criterio de una respuesta determinada, no difiere entre ambos grupos de animales a intervalos cortos de retención. Por ejemplo en experimentos en los que se compararon ratas durante el destete y ratas adultas en el reaprendizaje de una tarea de prevención, .08, 1.0, 4.0 y 24 horas después del aprendizaje original, los resultados mostraron que los dos grupos presentaron la misma retención, aunque el mantenimiento de esta respuesta reaprendida tuvo mayor duración en las ratas adultas que en las ratas destetadas ( 19).

Estos resultados indican que el aprendizaje de las respuestas adquiridas en la infancia, puede olvidarse más rápidamente que el de aquellas respuestas adquiridas en la etapa adulta aparentemente en base a un proceso ontogénico de retención más que de adquisición de las respuestas aprendidas. Por tal motivo existe la posibilidad de que lo que comunmente se llama amnesia infantil en el hombre sea resultados de un proceso ontogénico sobre la retención de la información, más que de una falta de percepción y de adquisición de esta información, como tradicionalmente se piensa ( 19 ).

Existen una serie de cambios en el SNC que ayudan a explicar estas diferencias ontogénicas en el mantenimiento del aprendizaje. Uno de estos involucra la existencia y aparición de mielina. Es conocido que la mielina de los mamíferos neonatos se encuentra ausente o en cantidades muy pequeñas ( 68 ). Así por ejemplo, se ha pensado que en el hombre la habilidad para formar asociaciones aparece hasta los 2 ó 5 meses de edad, momento en que ya se observa mielina en las áreas de asociación cortical. Esto ha llevado a varios investigadores a sugerir que una de las causas de pérdida del aprendizaje en los sujetos muy jóvenes se debe a una incompleta mielinización ( 68 ).

Dado que el efecto de la mielina en el SNC es aumentar la velocidad

de conducción de los impulsos nerviosos, (mientras más gruesa es la vaina de la mielina más rápida es la velocidad de la transmisión (68) ), este factor resulta en que los sujetos codifican un menor número de impulsos - por unidad de tiempo. A este factor se le suma el hecho de que en los organismos jóvenes hay una relativa fatigabilidad de su SNC. Es decir con la estimulación repetitiva, el período refractario de las respuestas corticales aumenta, así como también disminuye la amplitud de estas respuestas con respecto a las de los organismos adultos.

Como resultado de estos factores, el SNC de los animales jóvenes sólo es capaz de recibir y utilizar cantidades relativamente pequeñas de información por unidad de tiempo ( 68 ).

Otro aspecto del crecimiento del SNC que podría influir en el aprendizaje es la maduración de la estructura celular. Es decir, por ejemplo - en los mamíferos neonatos las células de la corteza cerebral son pequeñas, están unidas densamente y la estructura dendrítica no se encuentra elaborada completamente ( 83 ). Así mismo contando el número de veces que las dendritas de una determinada célula de la corteza cerebral de rata hace contacto con axones de otras células, se estimó que el número de contactos axodendríticos en ratas de 10 días de edad eran menor de 50 contactos por célula, mientras que este número se incrementó a alrededor de 500 en ratas adultas. Se observó además, que el número mayor de contactos sinápticos se forma entre los 10 y 30 días de edad, período en el que se forman entre 50 y 400 - conexiones sinápticas por célula (83 ). Por otro lado, existe también una marcada semejanza en la ontogenia de los principales neurotransmisores. En la rata todos se desarrollan en una dirección caudorostral. Y todos - muestran su mayor concentración entre los 10 y 30 días de edad continuándose un incremento gradual hasta que la rata está entre los 50 y 100 días de

edad. Dentro del grupo monoamino, la serotonina es la primera en alcanzar los niveles de concentración del animal adulto, la noradrenalina el segundo y la dopamina el último. La acetilcolinesterasa aumenta durante el crecimiento de la rata hasta que tiene 100 días de edad aproximadamente (19).

Es necesario recalcar que estos datos que apoyan una relación entre la madurez del SNC y la adquisición de aprendizajes, son únicamente ejemplos positivos de esta relación y que en esta área de investigación existen evidencias contradictorias.

e) Tipos de aprendizaje.

e.1) Impronta (troquelado).

Lorenz (citado en ref. 60), denominó "Pragung" al apego por la madre que muestran algunas crías de animales. Pragung es una palabra alemana - que significa impresión en castellano. A este fenómeno se le dá el nombre de impronta debido a que de esta manera se denomina al original de una obra en la imprenta.

En la década de 1930, Lorenz realizó un experimento en una granja. Separó una nidada de huevos de ganso en dos grupos. A un grupo se le empolló en condiciones naturales, y al otro en condiciones artificiales (por una incubadora).

Cuando los gansos nacieron, aquellos empollados por la gansa, la siguieron alrededor de la granja. Cuando el segundo grupo nació, siguieron al primer objeto en movimiento que tenían cerca (60).

Posteriormente, este investigador marcó a los dos grupos de gansos con el objeto de distinguirlos, colocándolos a todos bajo una caja. Cuando levantó la caja, los 2 grupos de gansos siguieron el primer objeto que habían visto (60).

Este autor definió a la impronta como un aprendizaje de las características de los padres, presente en algunos animales. Así mismo, de acuerdo con este autor las características de este aprendizaje son que ocurre en una etapa muy temprana de la vida de los sujetos. Que ocurre rápida y permanentemente. Y que es determinante en la conducta social y sexual futura de los sujetos (98).

Aunque este investigador en un principio dudó en considerar la impronta como una forma de aprendizaje; debido a la rapidez con que se establece y a su permanencia (61), posteriormente sí la consideró como tal.

Es necesario mencionar que este fenómeno se describió a partir de estudios conductuales, los cuales han proporcionado información importante sobre sus características, la que ha sido necesaria para efectuar los estudios neurofisiológicos de la impronta.

Los estudios conductuales de la impronta fueron continuados por varios investigadores después de Lorenz. Quienes han estudiado este fenómeno en insectos, peces y mamíferos, notando que el fenómeno parece limitar se a aquellos animales cuyas crías son capaces de moverse casi inmediatamente después del nacimiento (60).

Son las aves la especie animal en que más se ha estudiado este fenómeno.

Este tipo de aprendizaje se había estudiado en el medio ambiente natural de los sujetos hasta alrededor de los 50s en que Hess (60), decidió estudiarlo bajo las condiciones controladas de un laboratorio. Esto se debió principalmente a que algunos datos proporcionados por Lorenz y otros autores, sugieren que algunas aves no sólo seguían a otros animales, sino también objetos en movimiento.

Para efectuar sus estudios, Hess (60) reunió huevos de pato silvestre que colocó en cajas de cartón individuales, con el objeto de impedir que al nacer los patos tuvieran impresiones visuales. Posteriormente introdujo las cajas en incubadoras. Cuando los patos salieron del huevo -- los colocó sobre una banda giratoria con paredes transparentes (Fig. 2), a 30 cm de un modelo de pato silvestre al que colocó sobre la banda. El modelo de pato podía hacerse deslizar sobre la banda a diferentes velocidades. Dentro de este modelo se encontraba una cinta que reproducía los sonidos que hacen los patos.

Este autor observó, que 13 a 16 horas después de haber salido del -

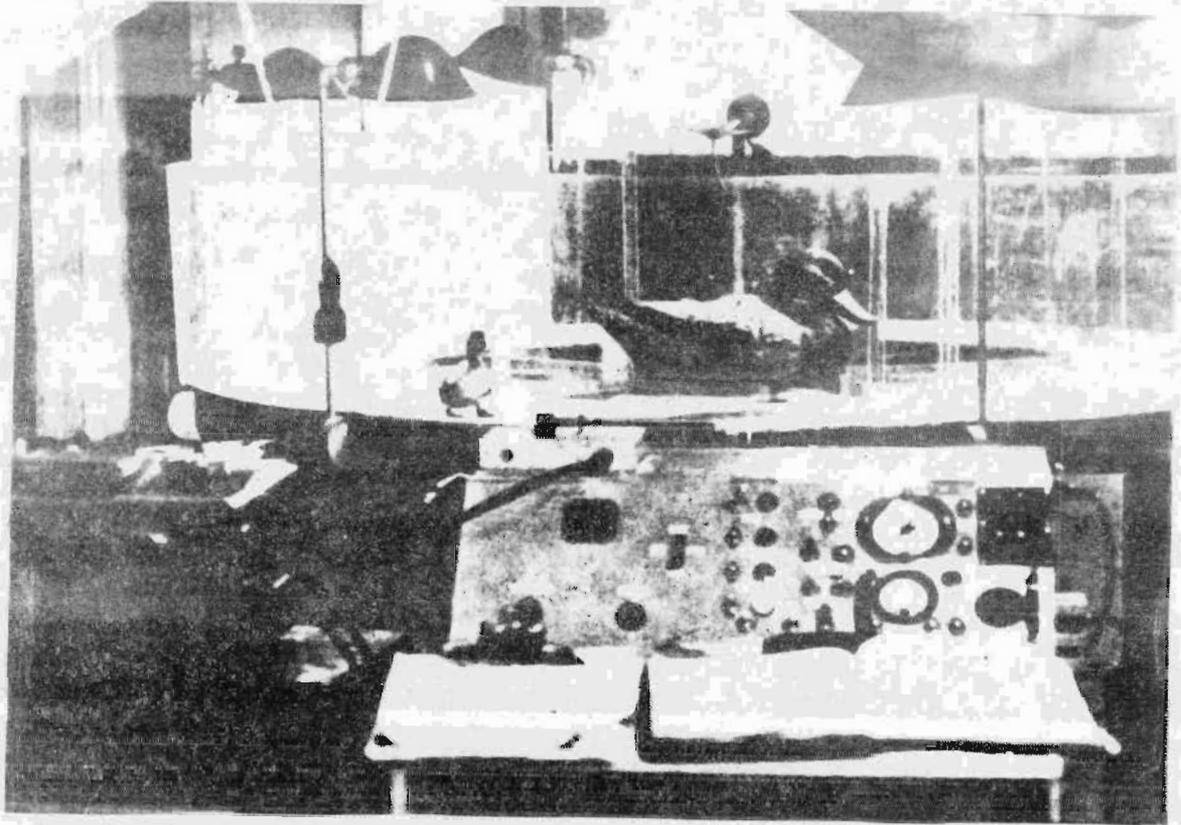


Fig 2. Aparato utilizado por Hess (60) en el estudio de la impronta, - que consiste en una banda circular, sobre la cual se encuentra un modelo de pato al que se hace girar sobre la misma. En la foto se observa que un pequeño pato sigue al modelo. En la parte inferior de la figura se encuentran los controles de esta banda.

huevo los patos, dieron un mayor número de respuestas de seguimiento del objeto en movimiento. Observó también que no existían diferencias importantes entre el número de respuestas de seguimiento cuando el objeto se deslizó lentamente y cuando el objeto se deslizó rápidamente. Así mismo observó que cuando se colocaron obstáculos como objetos intercalados entre el pato y el objeto en movimiento, o cuando se colocó el pato a distancias cada vez más grandes, éste dió un número mayor de respuestas de seguimiento. Encontró así mismo, que las respuestas de seguimiento declinaron después de 16 horas de edad de los patos (aunque también los autores reconocen que es bajo el número de animales que muestra las respuestas de seguimiento. Y los sujetos que la muestran no son muy constantes en ella).

Posteriormente en 1972 ( 61 ) este mismo autor cuestionó sus resultados. Manifestando que durante 2 décadas había estudiado el fenómeno en aves a la que se había incubado, empollado y criado en una situación artificial. Situación diferente de las condiciones ambientales naturales y sociales propias de las aves. Manifestó así mismo, que probablemente tales condiciones no son adecuadas para estudiar los fenómenos que ocurren en la naturaleza. Por lo que indicó que quizá no sea sorprendente el hecho de que la impronta "no natural" haya dado resultados contradictorios. Es decir, por ejemplo el pato en muchos casos no siguió permanentemente el objeto que produjo la impronta; ni tampoco siguió a un solo objeto sino a varios. Este autor sugiere que éste podría ser resultado de que las condiciones controladas de laboratorio introducen nuevas variables (por ejemplo privación social y ambiental) en la situación de impronta. Pudiendo también medir el investigador, factores que son relevantes en las condiciones naturales de los animales ( 61 ).

En consecuencia este investigador emprendió el estudio de la impron-

ta en la situación ambiental "natural" de los sujetos. Con este propósito utilizó tácticas como poner cerca de los huevos en el nido del animal mi crófonos que captaran los sonidos provenientes de los mismos. Registró - también la temperatura del aire cercano a los huevos por medio de un termistor que transmitía la temperatura en el nido a un teletermómetro y fotografió la conducta de la pata durante la incubación de los huevos.

Durante el último período de incubación (3a. y 4a. semana), observó una intensa interacción entre las crías y la pata, consistente en que al sentarse ésta sobre los huevos vocalizó periódicamente. Así mismo escuchó sonidos provenientes de los huevos. Esta interacción pareció incremen tarse cuando se acercó el día del nacimiento de las crías.

Sugiere este autor que para que se efectúe este aprendizaje, son -- factores importantes esta intensa interacción entre las crías y la madre. Así como el hecho consistentemente observado de que cuantos más obstáculos tiene el sujeto para acercarse al objeto de impronta, más numerosas son sus respuestas de acercamiento al mismo, por ejemplo en el caso de - la impronta natural los patos "tienen que hacer un considerable esfuerzo" para permanecer cerca de la madre, ya que constantemente son razguñados, pisados o apretados por la misma (61).

Que la impronta es un tipo de aprendizaje lo muestran trabajos experimentales que ponen de manifiesto mecanismos que se presentan en otras formas de aprendizaje.

Estos trabajos han mostrado por ejemplo que la información recientemente adquirida es particularmente lábil y puede desaparecer después de un tratamiento perturbador como un choque eléctrico, siempre que éste se haya aplicado algunos minutos después de la adquisición. Así mismo, Lecanuet y col. (citados en ref. 28) han mostrado que existe justamente -

después de la impronta, un período lábil y que ésta pueda desaparecer después de un tratamiento anestésico.

Se ha sugerido que la impronta es causa de una fase precoz del desarrollo ontogénico, por lo que podría estar ligada a la maduración de las estructuras. ( 28 ).

Este mismo autor indica que los trabajos sobre las bases bioquímicas de la impronta, a partir de la información genética postulan, que o son los ácidos nucleicos o las proteínas codificando la información adquirida, o bien son las macromoléculas las que tienen un tratamiento específico en el tratamiento de la información adquirida. Y sugiere que la segunda de estas 2 hipótesis parece mucho más probable.

Esta hipótesis se puso a prueba con experimentos como los que hicieron en la Gran Bretaña Horn y col. (citados en ref. 28 ) quienes seccionaron toda conexión entre los 2 hemisferios cerebrales de un pollo al que sometieron a una situación de impronta con un ojo cubierto. Posteriormente le pusieron enfrente un objeto determinado, cubriéndole sucesivamente un ojo u otro; resultando ésto en que sólo cuando estaba descubierta el ojo que había sido sometido a la situación de impronta, el pollo se aproximó al objeto. Es decir, sólo el hemisferio del ojo del lado descubierta participó en el fenómeno de la impronta. Posteriormente hicieron un análisis bioquímico que puso de manifiesto que en el hemisferio que participó en la impronta hubo un aumento en la incorporación de uracilo (percursor del RNA) y de leucina (aminoácido base de algunas proteínas). Esa experiencia llevó a Horn y col. a concluir que la síntesis protéica parece necesaria para este tipo de aprendizaje. Aunque así mismo, deja ver que puede esperarse que muchos otros aspectos del metabolismo cerebral podrían intervenir en el fenómeno de la impronta.

Chapoutier ( 28 ) estudió el papel de la madurez cerebral en la impronta, relacionada con el metabolismo de la acetilcolina. Enfocando su estudio hacia las formas moleculares de la acetilcolinesterasa en la misma hendidura sináptica. Considerando la actividad de esta enzima como un índice de la actividad colinérgica. Esta enzima existe bajo varias formas moleculares. Por ejemplo, se conoce en el caso del pollo una forma pesada (a la cual se le llama colinesterasa verdadera) y varias formas ligeras (a la forma ligera se le llama pseudocolinesterasa). A partir de estas dos formas moleculares de la acetilcolinesterasa Chapoutier ( 28 ) estudió si la impronta se debe a un proceso de maduración cerebral que hace posible la adquisición de información, más que a un proceso de aprendizaje. Esto lo efectuó determinando la relación entre el metabolismo de la acetilcolina y el período sensible de la impronta en el pollo. Para ello analizó la evolución de la proporción de las formas pesadas y ligeras de la acetilcolinesterasa dentro del cerebro durante un período comprendido entre las 10 horas antes de la salida del pollo del huevo a 10 horas después. Analizó 2 zonas del cerebro separadamente, los hemisferios cerebrales y el techo óptico, que tienen una función importante en la visión.

Sus resultados mostraron que aumentó la actividad enzimática durante el período que va de 10 horas antes de la salida del huevo a 15 horas después. Encontrando un aumento neto de las formas pesadas en relación a las formas ligeras particularmente en el techo óptico.

Debido a que la impronta se presenta después de este período en que ya se encuentran aumentados los niveles de acetilcolinesterasa, sin cambios posteriores, se puede concluir que este tipo de modificación conductual no se debe a un proceso de maduración cerebral sino que representa una manifestación de un proceso de aprendizaje.

e.2) Habitación.

Thorpe (citado en ref. 59 ) definió la habitación como un tipo simple de aprendizaje que consiste en no responder a estímulos que no tienen "significado" en la vida del sujeto ( 59 ).

Varios investigadores por ejemplo Dethier y Stellar ( 32), Kandel ( 76), Hernández-Peón y Brust-Carmona ( 58), Fabricius ( 38 ), Lorenz ( 98 ) coinciden en que la habitación representa la forma más simple de aprendizaje que puede encontrarse en los seres vivos. Puesto que involucra la estimulación de una sola modalidad sensorial ( 58 ). Es decir no existe un proceso de asociación ( 38 ). Produciéndose un decremento progresivo y oscilante en la amplitud de la respuesta, cuando la respuesta es provocada repetidamente ( 58) por un estímulo no significativo que se repite aún a intervalos de hora, o días ( 78 ).

La habitación tiene una naturaleza diferente a la de la fatiga o a la de la adaptación del receptor ( 58 ). Esto se manifiesta en la disminución de la respuesta por la exposición repetida al estímulo ( 38 ). Es decir, dado que el decremento de una respuesta puede ser resultado de la adaptación sensorial de los órganos receptores ( 58) o de fatiga a nivel de los circuitos neuronales incluyendo los órganos efectores ( 59 ), es conveniente hacer énfasis en los efectos permanentes de la habitación producida por la estimulación intermitente, aunque ésta sea repetida a intervalos de minutos, horas o días ( 78 ). En tanto que esta disminución de la respuesta en la fatiga o en la adaptación no se mantiene si la estimulación se presenta a intervalos de tiempo muy largos.

A este respecto Lorenz sugiere que esta forma de aprendizaje tiene un papel importante en la sobrevivencia ( 98 ). Es decir, a causa de la habitación disminuyen las reacciones generalizadas de huida a todo tipo

de estímulos, en algunos animales, por lo que la habituación tiene una importancia biológica. Esto se manifiesta en el caso de la mayoría de las aves y muchos otros animales que reaccionan primariamente con la huída a la vista de objetos grandes y en movimiento sobre todo si estos se mueven con rapidez y dirigiéndose hacia ellos ( 38). La existencia de un animal se haría prácticamente imposible si la reacción de huída se desencadenara automáticamente durante toda su vida ( 38).

La habituación la presentan todos los animales de la escala filogénica; desde los protozoarios hasta el hombre ( 58). Los protozoarios en los que no ha podido mostrarse condicionamiento, se habitúan a la estimulación repetitiva (73 ).

Kandel ( 78 ) mostró plenamente este tipo de aprendizaje en animales invertebrados y sugiere que el estudio de las bases biológicas del aprendizaje se efectúe en sistemas en los que una conducta determinada sea completamente analizable a nivel celular. Para lo cual propone la utilización de sistemas nerviosos menos complejos que los de los mamíferos, p. ej. los de los invertebrados más superiores, que tienen entre 1000 y 100,000 células nerviosas. Estos sistemas tienen ganglios con 1000 a 2000 neuronas excepcionalmente grandes, las más pequeñas de las cuales son más grandes que las de mayor tamaño del hombre. Las células más grandes abarcan 1 mm de diámetro. Si a la ventaja de su gran tamaño se auna la selección de formas simples de conducta para su estudio, éste podrá hacerse a nivel celular.

Un ejemplo de estos sistemas es un molusco de la clase de invertebrados filogenéticamente más avanzados, la aplisia depilans. Este animal tiene 15,000 neuronas agrupadas en 10 ganglios. En la aplisia depilans se han estudiado las bases neurofisiológicas y neuroquímicas de la habituación ( 78).

Un antecedente de los trabajos de Kandel y col son los experimentos de Bruner y Tauc (citados en la referencia 77) y de Bruner y Kehoe (citados en la referencia 77) quienes en la célula pleural gigante de la aplisia *depilans*, (con el ganglio periesofagal y la mayoría de los nervios periféricos todavía unidos a la cabeza aislada) estimularon cada 10 segundos los tentáculos con gotas de agua de mar (Fig 3). Como puede observarse en la figura la estimulación repetitiva produjo una disminución creciente de la amplitud de los potenciales post-sinápticos excitatorios (PPSE). Después de 10 minutos presentaron una segunda serie de estímulos. La tercera serie fué una continuación de la segunda, sin descanso pero con la estimulación repetitiva de 5 pulsos cada segundo, durante 2 segundos, en el nervio pedal posterior izquierdo. Esta estimulación restauró la amplitud inicial del PPSE. Los autores indican que esta disminución de la amplitud del PPSE no se debió a la adaptación del receptor sensorial, sino más bien a un decremento en la transmisión sináptica excitatoria. Kandel (78) también en la aplisia estudió una respuesta de habituación más compleja, la respuesta defensiva de retirada de los órganos de la cavidad del manto, que es una cámara que encierra al órgano respiratorio, la agalla. En la aplisia esta cámara está cubierta por una lámina delgada, el manto, que termina en una estructura que recibe el nombre de sifón. Cuando estimulaba el sifón con un chorro de agua de mar, se contraía hacia la cavidad del manto. Daba el estímulo a intervalos de 3 minutos; encontrando el principal decremento de la respuesta durante los primeros 10 minutos. Hacia el estímulo No. 79, la amplitud de la respuesta fué casi nula. Después de 122 min de no estimular observó una "deshabituación" de la respuesta. Es

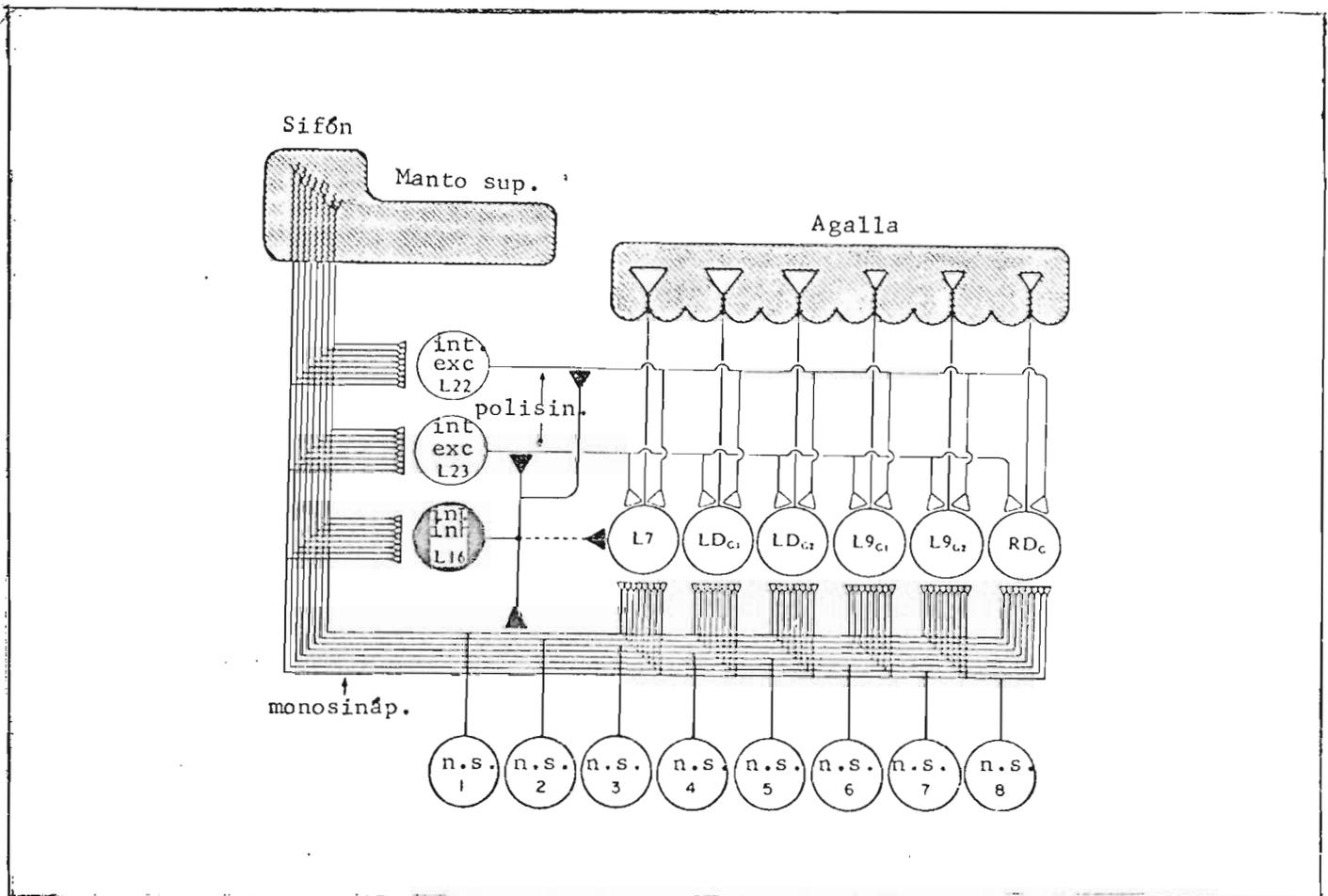


Fig 3. Para uno de los tipos más sencillos de aprendizaje, la habituación de una respuesta, Kandel identificó los elementos del circuito neuronal implicado en el reflejo de retirada de la agalla de la aplysia. Puede observarse que del Sifón se originan las fibras aferentes que a su vez corresponden a 8 neuronas sensoriales, que a su vez hacen contacto con 3 interneuronas, dos de ellas excitadoras y una inhibidora. Las neuronas sensoriales a su vez hacen sinápsis con 6 motoneuronas que inervan la agalla (la descripción completa de esta figura está en el texto del tema).

decir, ésta tenía una amplitud semejante a la obtenida con el estímulo inicial. Cabe señalar que este autor considera habituación de corto plazo a aquella en la que la respuesta se habitúa en sesiones de 10 a 100 ensayos y la recuperación de la habituación toma de 15 min a algunas horas. Considera habituación de largo plazo a aquella que es prolongada con sesiones repetidas de ensayos. Los elementos del circuito neuronal implicado en el reflejo de retirada de la agalla de la aplisia son 6 células motoras que inervan a la agalla. Las cuales reciben fibras aferentes de la piel por medio de 24 neuronas sensoriales y 3 interneuronas (2 excitatorias y una inhibitoria (fig 3). Las neuronas sensoriales hacen contacto directo con las interneuronas y con las células motoras, y estas últimas inervan al músculo ( 78). Este mismo autor, con el objeto de determinar si los cambios en la efectividad sináptica son presinápticos y ocurre por lo tanto la liberación de transmisor o si son post-sinápticos reflejando un cambio en la respuesta del receptor, efectuó análisis cuánticos, como una medida de la eficiencia sináptica. Por medio de este tipo de análisis determinó que en la habituación de largo plazo hubo una marcada disminución de la transmisión en las sinápsis de las neuronas sensoriales y de las interneuronas motoras.

Castelluci y col (citados en referencia 78 ) compararon el número de conexiones entre las neuronas sensoriales y la neurona motora L7 en 3 grupos de animales, el control, un día después de la habituación a largo plazo, y unas semanas después de la misma. Encontraron que en el grupo de animales control el 90% de las neuronas sensoriales hicieron sinápsis con la neurona motora L7. Cuando los compararon una semana después el porcentaje de conexiones de los 2 grupos de habituación de largo plazo se había reducido a un 30%. Lo que indica que el 70% de las conexiones funcionales

habían quedado inactivadas como resultado de la habituación a largo plazo; la cual fué paralela a la conductual, persistiendo una semana y siendo parcialmente recuperada 3 semanas después.

Se ha observado ( 78 ) que un estímulo nociceptivo aplicado a la cabeza de la aplisia, deshabetua la respuesta de contracción de la agalla, observándose así mismo al nivel celular, un aumento en la transmisión sináptica. Este autor sugiere que la habituación está mediada por neuronas que hacen sinápsis con las terminales presinápticas de las neuronas sensoriales, regulando la liberación del transmisor. Así mismo sugiere que durante la deshabetuación, la actividad en una vía facilita la actividad en otra. Es decir, después de la deshabetuación la respuesta podrá habituarse de nuevo con menos ensayos.

Kandel ( 78 ) estudió el efecto de la síntesis proteica sobre la habituación, observando que en la habituación provocada a corto plazo no se sintetizan proteínas nuevas. Lo que lo llevó a suponer que la habituación podría depender de una molécula pequeña; quizá un mensajero intracelular como el AMP cíclico que podría regular la liberación cuántica de transmisor dentro de las terminales presinápticas. Para mostrar ésto estudió los efectos de la estimulación eléctrica de las vías que producen la deshabetuación a nivel del AMP cíclico en todo el ganglio. Algunos estudios han mostrado que este aumento de la respuesta habituada podría ser producido por 3 aminas endógenas como la dopamina, la octopamina y la serotonina. Y que estas aminas tienen su efecto sobre la liberación del transmisor, aumentando el AMP cíclico en las terminales presinápticas de la neurona sensorial ( 78 ). Esto es aún más patente en el estudio que hizo del efecto de la serotonina a nivel de la sinápsis entre las neuronas sensoriales y la neurona motora L7, en el que encontró que en una concentración tan baja como -

$1 \times 10^{-6} M$ , aumentó la transmisión sináptica. Esto lo llevó a considerar la posibilidad de que la acción de la serotonina es aumentar la liberación del transmisor, aumentando el nivel de AMP cíclico, un segundo mensajero en las terminales. Este aumento de AMP cíclico puede operar aumentando la movilización del Ca libre. Aunque indica que se requiere aún más evidencia experimental para determinar si las neuronas que median la facilitación de la habituación son serotoninérgicas, y si la acción de estas neuronas puede aumentar el nivel endógeno de AMP cíclico.

Hernández-Peón realizó una serie de estudios tendientes a explicar los mecanismos fisiológicos de la habituación. Haciendo énfasis en que hasta que se utilizaron los métodos electrofisiológicos para el estudio de los fenómenos plásticos, la habituación se había estudiado sólo a través de sus manifestaciones motoras (59). Con el registro de la actividad eléctrica del cerebro, los cambios de la habituación se han registrado en prácticamente todos los niveles del SNC, incluyendo los niveles iniciales de las vías sensoriales (59). Estos cambios pueden agruparse en: 1) Habituación en los sistemas sensoriales específicos y 2) Habituación en los sistemas sensoriales inespecíficos (59).

El término sistema sensorial específico se refiere a las vías aferentes clásicas que conducen los impulsos de una modalidad sensorial desde los receptores al área cortical correspondiente (59).

Hernández-Peón (59) incluye bajo el término de sistema polisensorial a todas las estructuras sensoriales fuera de las vías sensoriales específicas, las cuales reciben impulsos aferentes de más de una modalidad sensorial. Extendiéndose desde la médula espinal hasta la corteza cerebral, este sistema de convergencia sensorial incluye las neuronas internunciales espinales, el sistema reticular del tallo cerebral, así como las neuronas

septales, subtalámicas, caudales, hipocampales, amigdaloides, etc.

Un ejemplo de habituación en los sistemas sensoriales específicos es la desaparición de la sensación olfatoria, a causa de la presentación repetida de un mismo olor. Hernández-Peón (59) registró del bulbo olfatorio la actividad eléctrica provocada por estímulos olfatorios (soplidos de aire de diferentes olores), presentados a través de un cateter nasal implantando crónicamente en gatos. Observando que la actividad provocada del bulbo olfatorio de gatos despiertos disminuyó con la presentación repetida del mismo estímulo olfatorio. Este autor sugiere que los efectos pasajeros de la adaptación del receptor no explican la disminución persistente de la sensación olfatoria. Estos datos han llevado a proponer la posibilidad de que estén implicados elementos centrales, y que se trate por consiguiente de un fenómeno de habituación (59). Que tal decremento de las respuestas provocadas se producía centralmente lo prueba el poder producir la deshabituación en las siguientes circunstancias a) Durante la anestesia con barbitúricos. b) Después de lesiones en el tegmento mesencefálico. c) Por la estimulación eléctrica de la Formación Reticular Mesencefálica (FRM). d) Por la presentación de otros estímulos "alertantes". e) Por la reinstalación del olor al que el animal se había habituado. f) Después de un período variable de descanso (59).

Con el objeto de estudiar la habituación en los sistemas polisensoriales ó inespecíficos, este investigador ha registrado la actividad eléctrica en gatos con electrodos permanentemente implantados en la FRM, el bulbo olfatorio, la región septal, la corteza sensorimotora y la corteza visual.

Se sabe que una característica del sistema polisensorial es la gran latencia de las respuestas a la estimulación de varias modalidades sensoriales. Esto lo han mostrado varios trabajos, por ejemplo Hernández-Peón

( 59 ), observó que los potenciales provocados en la FRM por la estimulación táctil facial, desaparecieron más rápidamente que los potenciales provocados por la estimulación del núcleo del tracto espinal del trigémino (1er. relevo central específico del nervio trigémino). Por otra parte, al igual que en el sistema sensorial específico, los potenciales provocados en las diferentes modalidades que fueron habituadas, recuperaron su amplitud original, es decir, se dehabituaron.

Hernández-Peón ( 59 ) estudió la habituación en los sistemas sensoriales inespecíficos, por medio del análisis de la habituación de la reacción electrocorticográfica de alertamiento.

De acuerdo con este autor la reacción de alertamiento puede registrarse no sólo a nivel de la corteza cerebral, sino a prácticamente todos los niveles del SNC. Se mostró que en gatos despiertos a los que se les presentaron diferentes tipos de estímulos sensoriales se provocó una activación centrífuga del bulbo olfatorio. Por ejemplo en gatos despiertos a los que les presentó un estímulo acústico, les registró en el bulbo olfatorio descargas intermitentes de actividad rítmica rápida (34 a 38 por segundo). La estimulación subsecuente repetitiva produjo una disminución rápida en la frecuencia de estas descargas.

Hernández-Peón y Brust Carmona ( 58 ) mencionan que aunque es evidente que la habituación en vertebrados inferiores no requiere de estructuras filogenéticamente nuevas, tales como la corteza cerebral, podría argumentarse que en los mamíferos el gran desarrollo del manto cortical, es responsable de los mecanismos básicos del aprendizaje originalmente localizados en estructuras más bajas en otros animales ( 58 ). Tanto los experimentos de habituación en los sistemas sensoriales específicos como inespecíficos muestran que no es así.

En un intento de determinar cuales son las estructuras cerebrales necesarias para la manifestación de las respuestas de habituación, estos autores (58) registraron el electromiograma de los músculos extraoculares de gatos intactos en los que la rotación repetida produjo un decremento en el número y amplitud de los movimientos oculares. Observaron que la habituación del nistagmus post-rotatorio estuvo también presente en gatos a los que extirparon la neocorteza bilateralmente (58). Mostrando así que la corteza cerebral no parece ser necesaria para que se manifieste esta respuesta.

Entonces procedieron a determinar la participación del diencéfalo y del mesencéfalo rostral en dicha respuesta. Posteriormente a la sección del tallo cerebral al nivel intercolicular, observaron en estos animales una disminución rápida de los movimientos oculares post-rotatorios. A partir de estos resultados concluyeron que para habituación del nistagmus post-rotatorio no es necesaria la estación talámica de la vía reticular y consideraron la posibilidad de que la porción inferior del tallo cerebral fuera el origen de los mecanismos inhibitorios que impiden la descarga de las motoneuronas extraoculares después de la estimulación repetida. Esta consideración les llevó a mostrar que la lesión de la FRM no interfirió en la habituación de la respuesta, pero sí lo hicieron las lesiones del tegmento pontino.

Estos mismos autores para determinar si la habituación se efectúa a nivel espinal, implantaron electrodos bipolares de registro permanentes en la columna lateral del segmento torácico superior de la médula espinal. Entonces aplicaron pulsos eléctricos cuadrados de 0.1 msec de duración, y de intensidades que observaron que en la piel del experimentador sólo produjeron sensaciones táctiles. El área cutánea que seleccionaron para esti

mular fué pequeña y localizada, encontrando que la repetición de tales estímulos táctiles, produjo una disminución progresiva y oscilante de los potenciales provocados espinales.

Los experimentos realizados por estos autores muestran que al menos - en mamíferos como el gato, la habituación se presenta tanto en la corteza cerebral como en el diencéfalo y en el mesencéfalo rostral, así como en el tallo cerebral y al nivel espinal. Aunque para generalizar estos resultados a especies filogénicamente más avanzadas, probablemente sea necesaria aún más investigación.

e.3) Condicionamiento Clásico y Condicionamiento Instrumental.

El condicionamiento es un tipo de aprendizaje que incluye 2 subvariedades llamadas condicionamiento clásico y instrumental; las cuales se estudian en condiciones de laboratorio cuidadosamente controladas.

Se considera el condicionamiento clásico (CC) como un tipo de aprendizaje más complejo que la habituación puesto que tiene ya implícita una forma de asociación. Además en este proceso de aprendizaje interactúan cuando menos 2 estímulos específicos (58).

El método experimental del CC se basa en los trabajos que realizó I.P. Pavlov a principios del Siglo XX, a partir de observaciones experimentales (114).

Pavlov realizó parte de su trabajo analizando el funcionamiento de las glándulas salivales a las cuales él mismo describe como órganos pequeños de poca importancia fisiológica. Tal elección que fué el resultado del azar, como este autor menciona, resultó de gran utilidad, dado que "satisfacía" la exigencia fundamental del razonamiento científico, es decir, "empezar con el caso más sencillo en un campo de fenómenos complejos" (115). Muy probablemente tal elección haya estado fundamentada, además, en el hecho de que Pavlov conocía los elementos neuronales para estos reflejos.

Es decir, los receptores, las vías aferentes, los centros integradores y los órganos efectores (115).

El hecho de que la glándula salival empiece a funcionar cuando se introducen en la boca sustancias irritantes, y que esta relación se efectúa con la ayuda de determinados nervios, los cuales después de recibir la excitación debida a las propiedades mecánicas y químicas del objeto -

introducido en la boca, conducen dicha excitación primero al SNC para su análisis e integración, y luego nuevamente a la glándula donde se produce la secreción de saliva, pone de manifiesto la naturaleza refleja de este mecanismo. El cual, de acuerdo con la terminología de Pavlov se trata de un reflejo innato sustentado por una conexión nerviosa permanente.

Pavlov realizó dos experimentos sencillos en perros en los que puso de manifiesto esta relación del funcionamiento de la glándula salival con la estimulación ambiental.

En el primer experimento virtió en el hocico de un perro, una solución débil de un ácido cualquiera. Observó que generalmente esto provocó en el animal una reacción defensiva; es decir, el animal hizo bruscos movimientos del hocico, segregando abundante saliva, la cual diluye el ácido disminuyendo su efecto nocivo sobre la mucosa. En los segundos precedentes a la introducción del ácido en el hocico del animal presentaba un ruido. De acuerdo con este autor bastaba con sólo repetir éstas asociaciones varias veces para que después de su presentación se produjera misma reacción: iguales movimientos de la boca, la misma secreción de saliva (115).

Se tiene entonces un reflejo condicionado que Pavlov sugirió resultaba de la existencia de una conexión temporal en el cerebro.

En el proceso conductual del condicionamiento clásico posteriormente a la presentación de un EI, que es aquel efectivo para producir una respuesta predecible, la respuesta incondicionada (RI), se presenta con una relación temporal específica; un estímulo condicionado (EC) que es aquel que originalmente no produce una respuesta idéntica a la RI, aunque después de ciertas asociaciones con el EI, es capaz de provocarla. La presenta-

ción del EC seguida del EI, a un tiempo especificado, es referida como reforzamiento, debido a que aumenta las probabilidades de que aparezca la RC ante la sola presencia del EC.

La respuesta refleja condicionada de salivación desaparece si se seccionan los nervios motores de la musculatura bucal, los nervios secretores de las glándulas salivales o bien si se extirpan los nervios aferentes que parten de la mucosa bucal o de la oreja, o incluso si se destruye el centro de la transmisión del flujo nervioso de los nervios aferentes a los eferentes (115).

Para el reflejo innato de salivación mencionado en el caso de las aplicaciones del ácido, Pavlov indica que el centro integrador está en el bulbo raquídeo y para el reflejo condicionado en los hemisferios cerebrales. En el primer caso, el paso del flujo de una de las vías a las otras se realizó directamente. En el segundo caso este paso requirió una preparación previa, es decir debió de realizarse por adelantado la formación de una vía para el paso del flujo nervioso (115).

Los fenómenos fisiológicos que ocurren en la formación de reflejos condicionados, son la excitación y la inhibición. Pavlov los explica de la siguiente manera: "Las terminaciones periféricas de todos los nervios aferentes del organismo, transforman diferentes tipos de energía en un proceso nervioso de excitación que es conducido a las células especiales de los segmentos inferiores del SNC, así como a las células especializadas de los hemisferios. De ahí el proceso de excitación se propaga a otras células. Por esta razón cuando se condiciona un reflejo a partir de un tono determinado no sólo los otros tonos sino también muchos otros ruidos provocan la misma respuesta condicionada. Esto es lo que se llama generalización de los reflejos condicionados. Posteriormente la gene

realización se limita cada vez más; el proceso de excitación se concentra probablemente en el correspondiente grupo celular. La concentración se realiza rápidamente debido al proceso nervioso de inhibición . ( 115 ).

De acuerdo con este mismo autor el procedimiento conductual que sustenta al proceso de inhibición es el siguiente: Posteriormente a que se ha condicionado un reflejo generalizado a partir de determinado tono, ocasionalmente se presentan otros ruidos que no se refuerzan (no se presenta el E.I), a consecuencia de lo cual estos ruidos pierden su efecto, por ejemplo, un tono de 498 cps no provocará respuesta alguna, es decir, ha sido inhibido, en tanto que un tono de 500 cps sí la provocará, ya que éste último se siguió reforzando ( 115 ).

Este autor ( 115 ) indica que para la formación de reflejos condicionados son necesarias dos condiciones. La primera es que se efectúe una asociación temporal una o varias veces seguidas del EC con un EI dependiendo esto de que tan elaborada sea la RC. La segunda es que debe haber en la corteza de los hemisferios cerebrales, los elementos necesarios para integrar la respuesta en cuestión.

Un ejemplo de investigaciones sobre la participación de estructuras subcorticales en el condicionamiento son las realizadas por Hernández-Peón y Brust-Carmona ( 58 ). Estos autores basados en la evidencia de que la lesión de la formación reticular mesencefálica (FRM) resulta en la pérdida de una respuesta condicionada de salivación; así como en el hecho de que el tegmento mesencefálico constituye una región rica en convergencias aferentes, se preguntaron si una lesión mesencefálica interferiría también en las respuestas condicionadas a diferentes modalidades sensoriales. Así mismo se preguntaron si interferiría en la misma extensión sobre las res-

puestas condicionadas alimenticias y defensivas.

Con el propósito de contestar estas preguntas, condicionaron respuestas alimenticias y defensivas de flexión en gatos intactos. El EI que utilizaron consistió en darle acceso al gato a que mordiera un pedazo de pescado que descendía del techo de la jaula parcialmente sonoamortiguada, a través de un tubo. Utilizaron como estímulos condicionantes la luz de una lámpara colocada en el techo, así como el olor y la visión del pescado. Midieron la salivación contando las gotas que fluían a través de un tubo de polietileno permanentemente implantado en el conducto de la parótida (58).

La luz se encendía cuatro segundos antes de presentar la comida al gato. Después de 10 a 15 ensayos establecieron una pauta típica de conducta condicionada: tan pronto como se encendía la luz, el gato mostró una reacción de orientación en la dirección en la que se le proporcionaba la comida. Entonces ante la presentación de la comida el gato se acercaba a la misma. Muy frecuentemente el gato dirigió su cuerpo hacia la comida elevándose sobre sus patas traseras. Durante la presentación de los estímulos condicionantes, fluyeron una a dos gotas de saliva a través del catéter de la parótida (58). Después de que establecieron las respuestas mencionadas, condicionaron a los gatos a estímulos sonoros y nociceptivos de acuerdo con el siguiente procedimiento:

Se presentaba un tono durante 5 segundos y al cuarto segundo se aplicaba un choque eléctrico nociceptivo a través de placas metálicas sujetadas a la pierna izquierda del animal. Observaron que el estímulo nociceptivo producía una clara flexión del miembro.

Después de que condicionaron ambas respuestas, a los animales les extirparon bilateralmente la neocorteza y observaron que recuperados de la

operación y en unos días más manifestaban ambas respuestas condicionadas ( 58 ).

Posteriormente a la decorticación, observaron que se condicionaron fácilmente a flexionar la extremidad como respuesta al tono con un número de asociaciones similar al necesario para establecer esta respuesta en gatos intactos ( 58 ).

Posteriormente, estos autores efectuaron otros experimentos con el objeto de determinar que estructuras subcorticales son necesarias para el condicionamiento de esas respuestas aprendidas. Una vez que establecieron las respuestas condicionada flexora y la alimenticia hicieron lesiones electrolíticas en la parte posterior de la FRM. Probaron a los gatos entre uno a tres días después de la operación y encontraron que no presentaron ninguna de las respuestas. La reacción de orientación ya no la provocó la presentación de la luz, ni la presentación de la comida en el campo visual del animal a corta distancia del mismo. Sólo cuando le colocaron la comida muy cerca de la nariz, el gato empezó a oler y salivar pero fué incapáz de localizar la comida. Sin embargo, cuando le colocaron la comida cerca de su boca el gato prontamente la ingería y salivaba abundantemente. Así mismo, el sonido no provocó la flexión del miembro. Estos efectos permanecían por semanas ( 58 ). Estos autores observaron un cambio general en la conducta de todos estos gatos con lesiones mesencefálicas. Muy notoriamente encontraron disminuidas las respuestas visuales y al dolor. También observaron que chocaban contra los objetos y las paredes del laboratorio comportándose como si estuvieran completamente ciegos. Así mismo, encontraron que los animales eran irresponsivos a estímulos dolorosos que en los animales intactos provocaban respuestas agresivas y de temor ( 58 ). Hacen notar por otra parte que la lesión mesencefálica

interfirió en varias discriminaciones sensoriales en diferentes grados, - es decir, mientras la visión fué la más afectada, el olfato fué la menos afectada.

Estos autores explican la ceguera que presentaron los sujetos posterior a la lesión de la formación reticular mesencefálica en base a que ésta recibe impulsos fóticos de la retina y de las áreas visuales corticales (58), en base a que la estimulación eléctrica de la misma área modifica la excitabilidad de la retina del cuerpo geniculado lateral y de la corteza visual (58). La disminución de la visión la explican como un posible resultado de una interferencia en los mecanismos que regulan la transmisión en la vía visual específica, y o con la integración final de los impulsos fóticos que resultan en la "percepción conciente" de la visión (58).

Estos autores sugieren que sus resultados indican el importante papel ejercido por la FR del tallo cerebral en la integración de los impulsos sensoriales que participan en los procesos de aprendizaje.

A partir de estos datos concluyen que la asociación plástica durante el condicionamiento se efectúa también a niveles subcorticales. Proponiendo que la corteza cerebral participa en la integración de discriminaciones complejas (58),

Al respecto de la posible intervención señalada por estos autores de la FR del tallo cerebral en la integración de los impulsos sensoriales que participan en el proceso de aprendizaje, son importantes los datos proporcionados por Kreindler(91) quien estudió las influencias de las lesiones localizadas o bien de la estimulación de la FR mesencefálica o diencefálica sobre la elaboración de los reflejos condicionados. Este autor condicionó reflejos de defensa y reflejos a una situación condicionada en

perros que podían moverse libremente, a los que les hizo lesiones bilaterales localizadas de la FRM con un diámetro aproximado de 4 mm las cuales no se extendieron más allá del tegmento mesencefálico y no afectaron las vías específicas. Antes y después de la lesión registró las respuestas a los estímulos auditivos y a otros estímulos, así como la actividad EEG -- (91).

Reporta que el reflejo condicionado flexor de defensa reapareció uno a tres días después de la lesión y los reflejos condicionados de situación reaparecieron 2 a 7 días después de la misma (91).

Para determinar si las lesiones de la FRM interfirieron o no en la actividad nerviosa superior, el mismo autor sometió a los animales lesionados a pruebas conductuales concomitantes al registro de la actividad EEG; con el objeto de comparar estos datos con los de los animales no lesionados a los que sometió a las mismas pruebas conductuales. Tanto en perros intactos como en los lesionados, hizo las pruebas conductuales posteriormente a la administración de 0.5 a 4 mg de clorpromazina por kg de peso. Dosis que era suficientemente pequeña para no impedir la actividad refleja condicionada en los animales no lesionados.

Sus resultados mostraron que las mismas cantidades de clorpromazina que no tuvieron efecto en animales no lesionados interfirieron de manera importante y prolongada el condicionamiento de estos animales si se les hacía lesiones mesencefálicas.

Las mismas dosis de clorpromazina que anularon uno de diez reflejos en animales no lesionados, anularon 9 de 10 reflejos en el mismo animal después de la lesión de la FRM (91).

Así mismo encontró disminuída la respuesta EEG a la estimulación -

externa, caracterizado ésto por el hecho de que, los ruidos fuertes que en animales sin lesión (que habían recibido cloropromazina), provocaron desincronización, fueron inefectivos en animales lesionados (91).

A partir de sus resultados Kreindler concluye que estos hechos apoyan la hipótesis de que la FRM participa en la actividad nerviosa superior, si no a partir de un mecanismo específico, al menos a través de uno no específico consistente en un aumento de la capacidad funcional del SN (91).

Este mismo autor estudió la actividad refleja condicionada a partir de la estimulación de la FRM y de la corteza cerebral. Basado en la evidencia proporcionada por Apter y Sucker (citados en la ref. 91), de que una descarga convulsiva generalizada provocada por un choque eléctrico -- transcerebral abole los reflejos condicionados por un tiempo variable, -- Kreindler (91) supuso que si provocaba una descarga convulsiva generalizada, por excitación focal probablemente podría determinar las zonas cuya excitación convulsiva liminal interfiere sobre las conexiones temporales. Supuso que si el circuito del reflejo condicionado se cierra al nivel de la FRM, los reflejos no podrían provocarse después de una descarga convulsiva (91). Así, estimuló la FR rombomesencefálica y las áreas corticales correspondientes a la proyección del estímulo condicionante e incondicional. Utilizó intensidades de estimulación desde muy débiles hasta suficientemente fuertes para iniciar una descarga electro convulsiva generalizada.

En una primera serie de estudios utilizó la fijación visual como reflejo natural y la flexión de la pierna como reflejo condicionado.

En un grupo de 22 gatos, implantó a cada uno, 8 pares de electrodos corticales (en las áreas sensorimotora, visual y acústica) y pares de electrodos en varios puntos de la FRM. Así mismo implantó electrodos crónicos en el músculo orbicular de los párpados, para el registro electro

miográfico del reflejo palpebral. Este autor produjo una descarga convulsiva generalizada del tallo cerebral, que abolió los reflejos condicionados durante 3 a 10 seg. observó que después de este período los reflejos condicionados reaparecieron y fueron más vigorosos y de latencias más cortas que antes de la descarga convulsiva (91). Por otra parte la descarga electroconvulsiva que obtuvo por estimulación de áreas corticales: sensoriomotora; de la acústica o de la visual, interfirió importantemente sobre la actividad refleja condicionada. Inmediatamente después de que la descarga cesó, durante el período del silencio eléctrico postconvulsivo, encontró abolidos los reflejos condicionados, los cuales después de 15 a 16 seg. y siguiendo el restablecimiento de la actividad eléctrica reaparecieron (91).

Por otra parte las descargas convulsivas corticales focales provocadas por la estimulación de las áreas de proyección del EC (el área visual en el caso del reflejo de parpadeo) produjeron una interferencia importante sobre los reflejos condicionados, que duró de 15 a 60 seg. después de la descarga. El autor interpreta estos datos proponiendo que el circuito del reflejo condicionado se cierra en las estructuras cerebrales más íntimamente conectadas con el área de proyección del estímulo condicionante (91).

Kreindler (91) sugiere que las descargas convulsivas generalizadas de la FRM interfieren las conexiones temporales sólo durante un período muy breve de tiempo que es seguido por un largo período de facilitación. Y sugiere que el corto período de ausencia de los reflejos condicionados inmediatamente después del paroxismo, se debe a una interferencia en la transmisión de los impulsos aferentes a través de las vías no específicas y no a una interferencia sobre el mecanismo del reflejo condicionado en sí mismo. A partir de sus datos sugiere, que las neuronas reticulares rom-

bomesencefálicas, no son componentes del circuito que participa en la elaboración del reflejo condicionado, ya que señala, que si participaran directamente en este proceso, habrían encontrado después de la descarga un decremento en la capacidad funcional del mecanismo reflejo condicionado, característico de la descarga cortical (91).

Con relación a los efectos de la cloropromazina en los sujetos en que se observó que hubo interferencia en su ejecución posteriormente a la administración de esta substancia; se cree que cabe la posibilidad de que la substancia pudiera estar interfiriendo con la capacidad motora de los sujetos, lo cual no necesariamente significa alterar el aprendizaje en sí.

El estudio del aprendizaje instrumental surgió (62) de los trabajos de Thorndike, quien fundamentó sus leyes del aprendizaje en las leyes de la corriente empirista de Inglaterra. Esta corriente partía de la suposición de que en el cerebro se elaboraban ideas. Para explicar las relaciones entre las ideas, los representantes de la corriente empirista formularon las leyes de la asociación. Una de estas leyes es la de la contigüidad, la cual enuncia que las asociaciones se establecen más fácilmente cuando existe entre las experiencias mucha proximidad en el tiempo.

La ley de la contigüidad se encuentra presente en la ley del efecto de Thorndike, la cual afirma que las consecuencias de la conducta se repita en ocasiones subsecuentes. (62).

El aprendizaje instrumental es un tipo de aprendizaje -

en el que se estudia la conducta "voluntaria" de los sujetos, (como por ejemplo cuando los sujetos a los que se les introduce en una caja aprenden a salirse de la misma empujando hacia arriba la aldaba que sujeta la puerta de una caja).

En la ley de Thorndike se fundamentaron algunos sistemas subsecuentes como por ejemplo el de Skinner (24). Este último autor denominó a la conducta respondiente. Skinner se caracterizó por efectuar sus observaciones del comportamiento animal por medio de un tipo de experimento que él diseñó; consistente en una caja originalmente construida para que contuviera una rata, una paloma y un mecanismo para dejar caer una bola de comida cuando la rata presionara la palanca (62). En este dispositivo Skinner trató de controlar experimentalmente la conducta, con el propósito de predecir e identificar sus principios (24).

A partir de los trabajos de Skinner se desarrollaron los métodos operantes, métodos que proveen de un sistema para el estudio de la conducta instrumental (154).

De acuerdo con los métodos operantes, cuando se desea que el sujeto aprenda una respuesta determinada, como en el caso de que un pichón hambriento picotee un disco; si se espera a que el sujeto presente espontáneamente tal respuesta, al principio puede pasar mucho tiempo sin que así suceda. Pero si se empieza reforzando movimientos-

de aproximación de la cabeza hacia el disco, éstos pueden ser cada vez más frecuentes y pronunciados. Entonces si se refuerza solamente los movimientos más cercanos al disco, es probable que ocurra un picotazo. A este procedimiento en que se refuerzan únicamente las respuestas que corresponden a la que se desea obtener, se le denomina moldeamiento. Para establecer y mantener una respuesta instrumental, es necesario el reforzamiento diferencial, es decir, aquel en el que se refuerzan algunas respuestas pero no otras (24).

Una vez que el sujeto ha aprendido una respuesta determinada, es necesario especificar el número de respuestas que debe de dar el sujeto antes de recibir el reforzamiento, o bien es necesario especificar que espaciamiento temporal deben tener las respuestas, o el tiempo que debe transcurrir a partir de algún acontecimiento previo. Es decir, debe especificarse el programa de reforzamiento que se utilizará.

Los programas de razón son aquellos en que el reforzamiento se proporciona después de que el sujeto ha dado un determinado número de respuestas. En un programa de razón fija el número de respuestas es constante de un reforzamiento al siguiente por ejemplo en un programa de razón fija 10, se refuerza toda décima respuesta. En un programa de razón variable el número de respuestas por reforzamiento cambia entre un reforzamiento y otro por ejemplo un programa de razón variable 10, especifica un promedio de 10 respuestas por reforzamiento, pero algunos reforzamientos podrán darse después de sólo una respuesta (24).

En los programas de reforzamiento diferencial, el reforzamiento se da sólo cuando las respuestas se den después de algún período especificado de tiempo durante el cual el sujeto no responda. Por ejemplo en un programa de reforzamiento diferencial 5, se refuerzan sólo las respuestas

precedidas por un período de 5 seg. durante los cuales el sujeto no manifestó la respuesta (24).

En un programa de intervalo la respuesta se refuerza cuando ha transcurrido cierto período especificado, y que empieza a contar desde el último reforzamiento. En el programa de intervalo fijo, este período es constante de intervalo a intervalo por ejemplo en un programa de intervalo fijo de 60 seg. se refuerza la primera que ocurra después de esos 60 seg. y todas las respuestas que ocurren durante esos 60 seg. no se refuerzan (24).

En un programa de intervalo variable, el tiempo se cambia de un intervalo a otro por ejemplo en un programa de intervalo variable de 60 seg., - el tiempo promedio desde el inicio de un intervalo hasta el momento en que se hace disponible el reforzamiento es de 60 seg., pero a lo largo de los intervalos sucesivos las duraciones de éstos pueden variar desde 1 ó 2 seg. hasta varias veces el valor promedio de 60 seg. (24).

Estos programas se pueden combinar de múltiples maneras para formar programas nuevos y más complejos. Es decir, los programas pueden funcionar alternadamente con o sin estímulo diferente para cada programa por ejemplo los picotazos de un pichón se pueden reforzar de acuerdo con un programa de razón fija, cuando se le presente un color verde. Y se le pueden reforzar con un programa de intervalo fijo cuando se le presente un color rojo. Puede también utilizarse dos programas simultáneamente, de manera que se refuerza una respuesta si los requerimientos de uno o de ambos se cumple. Así mismo 2 programas pueden funcionar simultáneamente, cada uno con una respuesta diferente.

Con el objeto de identificar los elementos neuronales implicados en la ejecución de respuestas instrumentales, se han hecho en neurofisiología

logía experimentos muy diversos, por ejemplo se han estudiados los cambios de la actividad eléctrica espontánea y provocada; cortical y de estructuras subcorticales durante la asociación temporal de dos estímulos, en el condicionamiento instrumental.

Un ejemplo de cambios en la actividad eléctrica provocada en las neuronas de la corteza cerebral de un macacus mulata por la presentación de los EC y EI lo proporcionan Jasper y Doane (70) quienes implantaron pares de electrodos de registro en la corteza motora frontal, en la sensorial, en la parietal y en la occipital. También implantaron microelectrodos de registro a diferentes profundidades dentro de la corteza. Simultáneamente registraron el electromiograma (EMG) y las respuestas motoras, con el objeto de correlacionar tanto la actividad eléctrica central; como la actividad motora del animal. Posteriormente colocaron al mono en una silla, poniéndole una lámina de plástico alrededor de su cuello con el objeto de impedir que el mono tocara el electrodo o los alambres unidos a la cabeza.

Para los ensayos de condicionamiento, el animal era colocado en una cámara de Faraday. En la mano del sujeto colocaron electrodos a través de los cuales le daban choques eléctricos (EI). Por medio de un resorte la mano estaba unida a un interruptor en serie con la corriente de los choques, de manera que el animal podía prevenir el choque retirando la mano, respuesta condicionada (RC). También colocaron electrodos en los músculos flexores del brazo, para el registro de los movimientos. El EC era un destello breve repetido a una frecuencia de 5 seg. dado con un reflector colocado cerca del animal, cubriendo todo su campo visual (70).

Registraron la actividad unitaria en un canal del osciloscopio, en otro el electrocorticograma, y en otros 2, los potenciales visuales provoca

dos por el EC en la corteza visual y el electromiograma.

Efectuaron el condicionamiento dando un choque eléctrico de 5 a 6 seg. después del estímulo fótico, hasta que los sujetos hacían el 90% de respuestas de prevención correctas.

Estos autores dieron importancia a las respuestas de las diferentes áreas corticales cuya frecuencia de descarga aumentó o disminuyó con comitantemente a la respuesta condicionada. También consideraron a aquellas células cuya frecuencia cambió durante la presentación de un estímulo diferencial (ED). Es decir, aquel durante el cual el sujeto no recibía choque eléctrico (EI), y por tanto no tenía que hacer una respuesta de prevención. Situación conocida como condicionamiento diferencial (CD).

El número de unidades que respondieron con facilitación predominó en las áreas motora y sensorial, en tanto que las que respondieron con inhibición predominaron en las áreas frontal y parietal. Los datos de estos autores muestran que en el área motora el 77% de las unidades aumentaron su frecuencia de descarga durante la RC y alrededor del 23% la disminuyeron. Predominando el aumento de la frecuencia sobre el decremento; aunque ambas estuvieron presentes a un nivel significativo. Indican además que la disminución de la frecuencia podría estar relacionada a los músculos antagonistas relajados en el momento de la respuesta de retirada de la mano.

Un número considerable de unidades disminuyó su frecuencia de descarga durante el ED (39%). Siendo todavía menor el número de unidades que aumentó su frecuencia de descarga durante este estímulo.

Jasper y Doane sugieren a partir de sus datos que aunque los mecanismos inhibidores son importantes en un condicionamiento diferencial, los procesos excitadores son aún más importantes en la prevención activa de la respuesta de retirada por un movimiento antagonista o aumentado el

tono muscular. Siendo en la corteza sensorial los procesos excitadores e inhibidores similares a los de la corteza motora, con predominio de la excitación. En estas áreas encontraron que el número de las unidades inhibidas fué más grande durante el CD. Indicando ésto una inhibición activa durante este condicionamiento.

En el área frontal encontraron que sólo el 50% de las unidades dieron respuestas consistentes durante el condicionamiento. Más del 60% fueron inhibidas durante la RC; un 38% aumentó su frecuencia de descarga. De las 50 unidades registradas el 78% mostraron inhibición ante la presentación del ED. También en el área parietal hubo un predominio de los procesos inhibidores sobre los excitadores. Tanto para el condicionamiento de prevención como para el diferencial (70).

Otro de los intentos que tienden a localizar las posibles estructuras que participan en el condicionamiento instrumental son los trabajos efectuados por Green y col (52). Estos autores lesionaron electrolíticamente el hipocampo de ratas, así como el área septal, el NC y la neocorteza que se encuentra sobre el hipocampo. Teniendo como control a un grupo al que sólo anestesiaron o sólo le expusieron la duramadre. A estos diferentes grupos de sujetos, los sometieron de 6 a 7 días después de la operación a un condicionamiento de prevención de un EI aplicado en las patas. - Esto se efectuaba en una caja de 2 compartimientos separados por una división con una apertura en su parte media. El EC consistió en la iluminación del compartimiento donde se encontraba el sujeto, precediendo por 10 seg al EI. Si el sujeto no prevenía el EI durante este tiempo, la luz continuaba hasta que el sujeto escapaba.

Los resultados mostraron que el grupo con lesión del septum tuvo el porcentaje más alto de respuestas de prevención. El grupo con lesión del

hipocampo tuvo también un porcentaje de respuestas de prevención superior al grupo control. Mientras que los grupos con lesión del NC y neocortical tuvieron un porcentaje de respuestas menor.

Cabe señalar que las lesiones del septum abarcaron toda el área septal y las lesiones del hipocampo abarcaron del 80 al 90% del componente dorsal. Mientras que las lesiones del NC se localizaron en las 2 terceras partes mediales y abarcaron menos del 20% del complejo caudado anterior-p<sup>u</sup>tamen. Este análisis histológico mostró además que las lesiones neocorticales no correspondieron exactamente a la extensión dorsal de la lesión del hipocampo.

Es interesante mencionar en esta parte los trabajos realizados por Olds (110), quien mostró que existen en el cerebro, además de las estructuras implicadas en la manifestación de las respuestas condicionadas instrumentales, otras estructuras que intervienen regulando los mecanismos motivacionales que participan en estas respuestas.

Se sabe que un sujeto tiende a presentar repetidamente aquellas respuestas cuyas consecuencias son reforzantes, y que tiende a no presentar aquellas respuestas cuyas consecuencias son castigantes. Es decir, se dice que una respuesta ha sido castigada cuando a consecuencia de ella se presenta un estímulo nociceptivo o si se suprime un reforzador positivo.

De acuerdo con Olds (110) las condiciones de las 2 situaciones deben ser proyectadas a aquellas regiones del cerebro que de alguna manera tienen algún control facilitador o inhibidor sobre la conducta operante.

Este autor basado en datos existentes sobre los efectos de la estimulación de algunas áreas cerebrales, como la región septal, la comisura anterior, y las áreas paleocorticales; realizó estudios de localización con el objeto de determinar que regiones cerebrales producen, a con-

secuencia de su estimulación, efectos reforzantes o castigantes.

Olds (110) indica que sus estudios de localización, mostraron que por estimulación de una región del hipotálamo, se producen efectos reforzantes en un sujeto, con mayor facilidad que la producida por otras estructuras del diencefalo o del área septal. Cabe señalar que este mismo autor (111) mostró datos indicando que también la estimulación del área septal tiene efectos reforzantes sobre la conducta del sujeto.

Este investigador (110) especifica que los efectos reforzantes de la estimulación del diencefalo se localizan en el haz prosencefálico medio. El cual conecta todo el hipotálamo lateral con el cerebro medio y con el telencefalo. Así mismo, indica que la estimulación del sistema periventricular del segmento dorsomedial, que se extiende hacia las estructuras periventriculares del tálamo, del hipotálamo y de otras áreas arriba del lemnisco medio del mesencefalo, produjo respuesta de escape.

Estos mismos autores indican que ciertas drogas intervienen en la respuesta de presionar una palanca, lo cual resulta en la estimulación eléctrica reforzante, y en dejar de presionarla cuando esta respuesta tiene efectos castigantes, por ejemplo la clorpromazina (que es un bloqueador dopaminérgico) inhibió las respuestas de presión de palanca provocadas por la estimulación del hipotálamo lateral y también las respuestas de escape provocadas por la estimulación del tegmento dorsomedial (110).

Porter y col. (citados en ref.110) hicieron un estudio de las correlaciones electrofisiológicas de la estimulación reforzante del cerebro. Encontraron que las descargas provocadas por el estímulo reforzante cuando éste es aplicado en el hipocampo, parecían producir el efecto reforzante. Pero si este estímulo continuaba por largo tiempo no se presentaba ya la descarga. Consecutivamente el animal dejaba de presionar. Estos -

autores observaron que esto mismo ocurría si estimulaban continuamente la amígdala. Aún no existe certeza con respecto a que estas regiones estén involucradas precisamente en procesos de condicionamiento, probablemente sean simplemente centros necesarios para mantener despierto al sujeto, -- centros que participan regulando los niveles de atención o de motivación, o podrían ser una vía de salida necesaria para que el sujeto manifieste determinada conducta motora.

e.4) Aprendizaje por ensayo y error.

Cuando se aumenta la complejidad de la situación en que se presentan los estímulos en una situación de aprendizaje instrumental, se propicia el aprendizaje por ensayo y error (32).

Este tipo de aprendizaje fué propuesto por Thorndike (citado en ref. 73) a partir de sus experimentos en laberintos o cajas-problema.

Una vez que este autor encerraba animales hambrientos dentro de una caja colocaba alimento fuera de la misma, el cual podía ser detectado por el animal, pero no estaba a su alcance directo. De esa manera observó que el animal efectuaba diferentes movimientos antes de encontrar y destrabar la aldaba que abría la puerta de la caja. Thorndike denominó a este procedimiento aprendizaje por ensayo y error (73).

Sus observaciones le mostraron que después de varios ensayos en la caja, los sujetos efectuaban menos respuestas erróneas antes de abrir la puerta. De manera que con cada ensayo con éxito había un decremento gradual en el tiempo que le tomaba al sujeto llegar a la comida. Siendo esta reducción en el tiempo una medida del aprendizaje (73).

A partir de sus experimentos, este autor llegó a la conclusión de que la solución de problemas, cuando menos en los animales inferiores se llevaba a cabo en base a experiencias de ensayo y error (citado en ref. 14).

En una situación experimental puede propiciarse el aprendizaje por ensayo y error dando al sujeto la oportunidad de "escoger" la respuesta ante varios estímulos. En este tipo de situación el sujeto se encuentra en un proceso de aprendizaje por ensayo y error en el que las respuestas correctas son reforzadas y a consecuencia de las incorrectas se retira el

reforzador e incluso en algunos casos se administra un castigo. Por ej. puede colocarse a una rata frente a 2 puertas, una clara y una oscura. - Ambas cerradas. Trás la clara hay alimento. La rata debe aprender a - acercarse o brincar hacia la puerta clara. En este caso el sujeto debe - aprender a distinguir las diferencias de brillantez de las 2 puertas - (32). Otro ejemplo de este tipo de aprendizaje es el laberinto de va - rios caminos, en el que los animales realizan una serie de discriminaciones que los llevan a encontrar un camino hacia un alimento que se encuentra al final de un laberinto. En estos laberintos se encuentran estímulos sensoriales en cada punto de elección. Un animal en un laberinto - puede encontrarse bajo la "dirección" de varios estímulos sensoriales si simultáneamente. De manera que puede analizarse si diferentes animales em plean diferentes estímulos sensoriales en un mismo punto de elección. - Por ej. puede determinarse si una rata emplea un estímulo visual y otra - un estímulo auditivo en el sitio donde debe efectuar la discriminación, - porque si se apagan las luces del laberinto, sólo la primera rata comete errores. La eliminación de los estímulos auditivos resulta en que sólo - la segunda rata comete errores (32).

Un tipo de trabajos en los que se han estudiado los mecanismos de - la actividad del sistema nervioso durante este tipo de aprendizaje son - los trabajos de Roy John (129) en los que este autor registró la actividad electroencefalográfica (EEG) de diferentes regiones cerebrales en ga tos, en diferentes situaciones de aprendizaje por ensayo y error.

Este investigador registró la actividad EEG y los potenciales provoca dos en varias zonas del cerebro (corteza visual, cuerpo geniculado lateral, corteza auditiva, núcleo reticular central lateral, hipocampo dorso

sal, haz procencefálico medio, núcleo subtalámico, sustancia negra) en --  
gatos sometidos a una tarea de discriminación. Cuando el sujeto efectua  
ba una respuesta correcta, la actividad rítmica EEG y las formas de onda  
de los potenciales provocados eran muy similares en todas las regiones -  
registradas. Sin embargo en los ensayos en los que la ejecución del su-  
jeto era errónea, estas mismas regiones cerebrales mostraron una activi-  
dad eléctrica diferente a la actividad característica que se registraba-  
durante la presentación del mismo estímulo (129).

e.5) Razonamiento

El razonamiento se ha descrito como una actividad característicamente humana.

Dethier y Stellar ( 32 ) caracterizan el razonamiento como la capacidad de resolver problemas complejos con algo más que simple ensayo y error, el hábito o modificaciones de estímulo y respuesta. Estos autores definen el razonamiento en el hombre como la facultad de desarrollar conceptos, comportarse según principios generales y reunir elementos de experiencias pasadas en una nueva organización. Independientemente de la forma física-particular que adopte un problema, o de los elementos sensoriales o motores propios de la situación.

Este proceso tiene dos características: es interno en la medida que no es observable y puede presentarse ya sea por un estímulo que lo anteceda inmediatamente o por evocación de información, o también puede anticipar una situación determinada ( 12 ).

Para que el estudio neurofisiológico de este complicado proceso, característicamente interno, pueda efectuarse, debe considerársele conductualmente de una manera objetiva. El hecho de que el razonamiento sea un proceso interno, hace necesario que para que su estudio objetivo sea factible, se le estudie como cualquier otra conducta ( 12 ). Con este propósito Bourne y col. ( 12 ) proponen que no se considere como conducta de razonamiento, sólo a la manifestación externa del sujeto, es decir, a uno o varios movimientos observables. Proponen que la conducta en este caso sea un concepto complejo con propiedades cognitivas, intencionales, de habilidades y de ejecución. Estos autores ilustran ésto con el ejemplo de un matemático que se encuentra probando un teorema. Indican que si se observa-

a este sujeto no puede describirse mucho más allá de que el sujeto se encuentra sentado, con la cabeza entre sus manos, haciendo como su única actividad conductual observable algunas líneas sobre un papel. De acuerdo con estos autores lo que hace que la conducta de este sujeto sea característica de una persona en la que se efectúa un proceso de razonamiento, es el estudio de las habilidades y actividades conjuntas de este sujeto.

Una manera de estudiar objetivamente el razonamiento es a través del lenguaje, que como indica J.F. McGuigan (101), aunque existe el razonamiento no verbal, es seguro suponer que el razonamiento lingüístico es predominante y ocupa una posición central en el estudio de los procesos de razonamiento. Cabe señalar que Luria (99) en base al lenguaje se refiere a 2 formas de razonamiento. Una es el razonamiento práctico o constructivo (concreto) y otro el razonamiento lógico-verbal (discursivo).

En el razonamiento práctico o constructivo se le presenta al sujeto un problema que está constituido por elementos de tipo concreto, p. ej. objetos de diferentes formas y colores. El problema consiste en que a partir de un modelo que es una forma geométrica, el sujeto reproduzca esta figura con piezas como conos, cubos, etc.

El razonamiento lógico-verbal (discursivo) tiene su expresión en el lenguaje, la lectura, la escritura, los cálculos matemáticos, etc.

A estas 2 formas de razonamiento se refiere Sperry (135) quien indica que se han puesto de manifiesto las diferentes propiedades cognoscitivas de los 2 hemisferios con pruebas conductuales en pacientes a los que previamente se les había seccionado toda unión entre los 2 hemisferios (la comisura anterior, el cuerpo calloso, la comisura posterior). El razonamiento concreto se ha estudiado a partir de experimentos en pacientes de este tipo a los que se les hizo una prueba con el objeto de estudiar

las relaciones cognoscitivas especiales de cada hemisferio. Para tal prueba utilizaron 13 grupos de figuras de madera, suficientemente pequeñas para ser sostenidas con una mano. Cada grupo estaba constituido por 3 figuras semejantes. Cada figura difería de las otras en la forma ó en la textura de la superficie. Una de las 3 figuras se colocaba en una de las manos del sujeto, para que por medio del tacto identificara la forma. La información llegaba solo a un hemisferio por lo que la identificación dependería de uno u otro hemisferio. El dispositivo sobre el que se encontraban las figuras y las manos del sujeto no podía mirar ni sus manos ni el objeto. En estas circunstancias se le preguntaba al sujeto la forma del objeto que tenía en su mano. Esto era hecho de la siguiente manera, se le presentaba en un cartón los dibujos de las 3 figuras, con la forma que tendrían si fueran desdoblados y extendidos sobre una superficie plana.

De acuerdo con este autor ambos hemisferios "veían" las 2 pautas dimensionales, pero solo el hemisferio conectado a la mano que sostenía el objeto conocía la respuesta. La respuesta se manifestaba cuando el sujeto señalaba la figura. Los resultados de este experimento mostraron que el hemisferio menor (se denomina así al hemisferio no verbal que en la mayoría de los sujetos es el derecho) era 2 a 3 veces más eficiente para esta respuesta que el hemisferio verbal (en la mayoría de los sujetos el izquierdo). Encontraron también una diferencia cualitativa: Cuando la mano izquierda estaba sosteniendo el bloque, las respuestas fueron bastante rápidas directas y silenciosas. Cuando se les daba a los sujetos el objeto en su mano derecha, frecuentemente tardaron alrededor de 45 segundos en responder, tartamudearon y tendieron a hacer comentarios en voz alta acerca de cual sería lógicamente la respuesta. De acuerdo con este autor,

aparentemente los dos hemisferios estaban procesando la misma información en forma enteramente diferente. El hemisferio izquierdo, en términos simbólicos, analíticos, verbales. El hemisferio derecho utilizando una simple visualización. (135). Aunque a este respecto se cree que en la prueba mencionada se pone de manifiesto la capacidad de este hemisferio para "analizar" otros tipos de información espacial sensorial además de la visual (indicada por Sperry como lo es p. ej. la táctil).

Sperry sugiere que en el cerebro intacto normal las experiencias de ambos hemisferios a toda información perceptual se funde haciendo difícil o imposible determinar cual es la contribución de cada hemisferio (135).

Este autor, por medio de experimentos en sujetos con los dos hemisferios separados, realizó pruebas con el objeto de poner de manifiesto las funciones cognoscitivas del hemisferio izquierdo. Esto lo hizo en experimentos en los que la tarea del sujeto era la descripción de caras de otros sujetos. Encontró que en tanto que el hemisferio derecho las codifica como una unidad perceptual, el hemisferio izquierdo enfoca su codificación en características separadas, como el bigote, los ojos, el cabello, características que pueden ser descritas verbalmente, es decir para la transformación de la figura en términos simbólicos o conceptuales. Este autor añade, en base a sus experimentos, que este hemisferio es superior además, para la comunicación verbal, el procesamiento lingüístico y numérico y para dirigir la actividad motora en general (135).

Estos últimos experimentos de Sperry señalan el lenguaje como un medio útil para estudiar los mecanismos cerebrales del razonamiento.

Previamente Vigotsky (citado en ref. 99 ) mostró que en el proceso de

análisis y generalización que es la base de la conducta intelectual, depende de la estructura lógica del lenguaje. Un enfoque al estudio del razonamiento a través del lenguaje son los estudios de Sokolov (133) - quien registró la actividad electromiográfica de la musculatura del habla en sujetos realizando cálculos aritméticos de diferente grado de complejidad en silencio. La tarea de los sujetos era contar en silencio - del 1 al 10 varias veces; después les pedían que contaran del 10 al 1 - varias veces. Posteriormente les decían que contaran con otros números p. ej. de 42 a 53 y de 53 a 42, etc. Sus resultados mostraron un decremento rápido de la actividad electromiográfica de la musculatura del habla (AEMH) a consecuencia de la repetición de la misma tarea (p. ej. contar varias veces del 1 al 10). Así como un aumento en la AEMH cuando se hacía un cambio de operación (p. ej. contar del 10 al 1) seguido este aumento por una disminución rápida de dicha actividad. Sugieren que este aumento en la AEMH puede explicarse por una excitación de nuevas neuronas del analizador de la musculatura del habla. Sugieren también que a mayor complejidad de la tarea o problema, mayor es la intensidad de la excitación de la musculatura del habla (133).

De acuerdo con Luria (99) el análisis de los mecanismos cerebrales de estas dos formas de razonamiento pueden hacerse a partir del estudio de las principales fases del proceso de razonamiento.

Los estudiosos del razonamiento están de acuerdo en suponer que este se presenta cuando el sujeto se encuentra frente a una situación para la cual no tiene solución innata o habitual. Es decir si esta afirmación se aplica a todos los tipos de razonamiento, su origen es siempre la presencia de una tarea (99).

Esta tarea se presenta en determinadas condiciones que el sujeto necesita investigar, con el objeto de seleccionar una de entre varias alternativas posibles; elaborando posteriormente un esquema general para la ejecución de la tarea. Seleccionando después los métodos y operaciones adecuadas para llegar a la solución ( 99 ). Luria indica que recientemente se ha llegado a la conclusión de que con el descubrimiento de la solución no termina la conducta intelectual, sino que este descubrimiento debe ser seguido de una comparación de los resultados obtenidos con las condiciones originales de la tarea ( 99 ). Si los resultados están de acuerdo con estas condiciones, la conducta intelectual estará completa. Si no es así la búsqueda de la estrategia necesaria debe empezar de nuevo, hasta que se encuentra una solución adecuada de acuerdo con las condiciones prevalecientes.

Luria ha estudiado de que manera estos componentes individuales del razonamiento se interfieren en pacientes con lesiones de distintas regiones del cerebro. Así, por ejemplo, los sujetos con lesiones de las zonas parieto-occipitales del hemisferio izquierdo a los que se les pone a resolver un problema relacionado con el razonamiento constructivo, por ejemplo, la prueba en la que el sujeto debe reproducir con cubos, una figura igual a un diagrama que se le da. La característica principal de esta prueba es que las figuras del diagrama no corresponden en percepción visual directa, con los cubos con que el sujeto debe hacer el modelo. Los sujetos con este tipo de lesión, dan vueltas a los cubos sin saber como juntarlos, o sin saber en que posición ponerlos ( 99 ).

Los sujetos con lesiones frontales no tienen dificultad para encon

trar las relaciones espaciales adecuadas; aunque la actividad de ejecución de la prueba se encuentra muy alterada. Estos sujetos no analizan el diagrama, manipulan los cubos compulsivamente de acuerdo con sus impresiones directas.

Por otro lado en el razonamiento discursivo, este autor hace un análisis de los mecanismos neurales implicados en la solución de problemas aritméticos por considerarlos el modelo más representativo de este tipo de razonamiento.

Un enfoque muy utilizado para estudiar el razonamiento es la solución de diferentes problemas aritméticos por diferentes regiones cerebrales. Un ejemplo de este tipo de problemas aritméticos es el siguiente. Gustavo tenía 4 manzanas, Rodolfo tenía 2 manzanas más. ¿Cuántas manzanas tenían entre los 2?. La solución de este problema se expresa con  $a+x=y$ ;  $x=(a+b)$ ;  $(2a+b)=y$ .

El análisis de soluciones específicas de problemas por estructuras diferentes, da lugar a un enfoque que estudia los cambios de estos procesos cuando se suprimen ciertas condiciones conectadas con el funcionamiento de sistemas particulares del cerebro (99). Por ejemplo, las lesiones de la región temporal izquierda que interfieren la memoria audioverbal resultan en una dificultad para la retención de las condiciones del problema, junto con una incapacidad para involucrar los componentes intermedios del lenguaje necesarios en el mecanismo de la solución. Por esta razón la capacidad para la solución de problemas aún relativamente simples, está considerablemente disminuida en éstos sujetos.

Las dificultades en la solución de problemas que se encuentran en sujetos con lesión de la región parieto-occipital izquierda alteran marcadamente los procesos de síntesis simultánea (espacial) lo cual se manifiesta

en el razonamiento concreto y en el simbólico. Resultando en la imposibilidad de operar tanto en los sistemas lógico-gramaticales como en los sistemas de operaciones numéricas, impidiendo la solución normal de problemas complejos. El significado general del problema está relativamente intacto en estos sujetos; como regla general no pierden el objetivo final del problema y hacen intentos activos para encontrar un método de solución. Sin embargo el hecho de que no pueden entender las estructuras lógicas-gramaticales complejas, ni realizar más que las operaciones aritméticas más simples, es un obstáculo insuperable para la solución del problema (99). Elementos tales como "A tiene 2 manzanas más (o menos) que B" para no mencionar estructuras lógico-gramaticales más complejas están fuera de la capacidad de estos sujetos. La repetición de las condiciones no significa para ellos más que la reproducción de algunos fragmentos desconectados, aislados del problema, dando lugar a sucesivas series de malentendidos, ("Pedro tiene algunas manzanas....cuando Jaime....dos....dos veces..... ¿qué significa más?, etc.) que el sujeto no puede superar.

En los sujetos con lesiones masivas de los lóbulos frontales, la alteración intelectual tiene como principal característica, la ausencia de una percepción sistemática de los elementos de la condición que lleva a la solución del problema. Es decir si se les instruye para que repitan las condiciones del problema, pueden reproducir con éxito algunos de los elementos, pero son incapaces de repetir el problema completamente. Por ejemplo había 18 libros en una estantería, pero no estaban repartidos por igual, en una estantería había el doble de libros que en la otra. "¿Cuántos libros había en cada estantería?" Estos sujetos repetirán el problema de la siguiente forma "había 18 libros en 2 estanterías, y en el segundo estante había 18 libros.." Conviertiéndose la tarea en la declaración de

2 hechos que no tienen el carácter de un problema intelectual. En otros casos similares, el sujeto puede repetir el problema pero de diferente manera: Había 18 libros en 2 estanterías; había 2 veces más libros en un estantería que en la otra. ¿Cuántos libros había en ambas estanterías? Estos sujetos no se dan cuenta de que en lugar de buscar una solución para un problema, están repitiendo únicamente la primera parte de las condiciones. Los sujetos de este grupo, por regla general no se dan cuenta de su error, y si se les presenta de nuevo el problema, repiten sus mismos errores (99). Otra característica de estas lesiones, es que los sujetos no intentan una investigación preliminar de las condiciones del problema, ni de la identificación de sus componentes, empiezan inmediatamente a buscar las soluciones en forma impulsiva, ejecutando una serie de operaciones fragmentarias totalmente desconectadas del contexto del problema, y por consiguiente sin ningún plan. Un ejemplo típico de estas operaciones fragmentarias, que reemplazan a la auténtica solución del problema, se da en el curso de las respuestas al problema de los estantes con los libros "Había un estante con 18 libros...hay 2 veces más en el segundo...36...y había 2 estantes -  $18+36=54$ ..." Este tipo de "solución" de un problema es típico de los sujetos con un marcado síndrome frontal en el que se encuentra una clara desintegración de la actividad intelectual como un todo. De manera que no pueden resolver tales problemas a pesar de que la comprensión de las estructuras lógico gramaticales y de las operaciones aritméticas están intactas. Estos sujetos no comparan sus respuestas con las condiciones originales del problema y no se dan cuenta de la carencia de significado de su solución (99).

De acuerdo con Luria, estos datos muestran que mientras las zonas -

posteriores de los hemisferios son responsables de las condiciones operativas para la ejecución de una actividad intelectual, los lóbulos frontales, son el aparato esencial para la organización de la actividad intelectual como un todo, incluyendo la programación de esta actividad y la comprobación de su ejecución (99).

Debe hacerse énfasis en que los ejemplos referidos son característicamente descriptivos y lo único que pretenden es establecer relaciones entre algunos cambios conductuales involucrados en el razonamiento, sin especificar de que manera ni que elementos del SNC se organizan para sustentar tal forma de aprendizaje. Lo cual indica lo complicado del problema.

f) Proposición de que los procesos de aprendizaje resultan de arcos reflejos.

El estudio del aprendizaje puede efectuarse a través de varios enfoques, dependiendo de cual sea el aspecto del mismo que interesa estudiar. Es decir, si por ejemplo, interesa estudiar los tipos de modificación conductual que se presentan en los primeros años del desarrollo humano, probablemente la manera más adecuada de efectuar este estudio sea observar el comportamiento del sujeto en su medio ambiente natural. Como también, si interesa estudiar el proceso de aprendizaje del rango social de un miembro de determinada especie, es necesario estudiar esta modificación conductual en las condiciones de vida naturales de los sujetos.

No obstante, algunos otros aprendizajes, pueden estudiarse en otro tipo de condiciones, diferentes de las naturales. Como aquellas en que puede tenerse un mayor control sobre los factores ambientales específicos que pueden interferir en la modificación conductual que representa el aprendizaje. Por ejemplo factores como la cantidad de ingestión de alimentos; la hora de ingestión de los mismos. La cantidad de luz y ruido de la situación experimental, etc. Esto permite atribuir con cierto grado de certeza, los cambios en la conducta del sujeto a la variable experimental que participó en dicha situación.

La situación experimental en ambos casos, está basada en la construcción de un modelo. Es decir de una situación con características muy específicas que no necesariamente duplica las condiciones ambientales naturales.

Desde este punto de vista se considera que los fenómenos de aprendizaje pueden explicarse en base a algunos modelos empleados en la fisiología. Por ejemplo el modelo que sustenta el mecanismo básico de respuesta de los reflejos. Este modelo se conoce con el nombre de arco reflejo ( 8 ).

De manera que la concepción actual de las investigaciones sobre los mecanismos fisiológicos de las respuestas condicionadas está fundamentada en la organización de arcos reflejos de complejidad diferente que ejecutan diferentes operaciones todas ellas encadenadas entre sí.

Uno de los principales exponentes de esta concepción es Anokhin ( 8 ) quien sugiere que el arco reflejo condicionado está constituido por un sistema aferente. Este sistema es el que se encargaría de llevar desde los receptores en contacto con el medio ambiente, la excitación provocada tanto por el EC como por el EI, transduciéndolos en señales nerviosas cuantificables que son conducidas hasta los centros analizadores del cerebro. De acuerdo con este autor los "analizadores" se localizan en los segmentos superiores del SNC. Entonces, estos centros tendrían la función de relacionar las características espacio temporales de ambos estímulos. La excitación de estos analizadores se dirigiría hacia un centro integrador donde posiblemente se efectúe la asociación de las actividades producidas por ambos estímulos. A este mismo centro integrador llegaría información proveniente de otras vías sensoriales relacionadas con el resto del paradigma experimental. Llegaría también información interoceptiva tanto vegetativa como de cinestesia, además de influencias provenientes de porciones que funcionalmente se relacionan con la motivación y situaciones del estado de alerta y del despertar.

Una vez procesada e integrada toda esta información, los impulsos necesarios para efectuar la respuesta pertinente irían hacia los centros efectores (músculo, glándula). Efectuándose entonces la respuesta condicionada. Estos mismos efectores al activarse envían a través de otros sistemas aferentes, información a los centros integradores, los que junto con la

información que resulte de la respuesta, modificaron los niveles de integración. Brust-Carmona (14) propone que este último sea el mecanismo responsable de la "fijación más permanente del engrama",

Anokhin ( 8 ) propone que la primera etapa de la formación de la arquitectura fisiológica del reflejo condicionado es la síntesis aferente. Mediante este término Anokhin se refiere a la integración de la información proveniente tanto del medio ambiente (el paradigma experimental determinado) como del medio interno (todas aquellas influencias interoceptivas, vegetativas, hormonales, etc). Esta síntesis aferente se conduce a la corteza cerebral por dos vías, la específica o vía del lemnisco y la inespecífica o de la formación reticular del tallo cerebral en la forma principalmente de influencias excitadoras, en el momento de la acción de la estimulación externa y especialmente en el momento de la reacción investigadora de orientación, que es una respuesta del sujeto consistente en dirigir su aparato perceptual hacia la fuente de estimulación ( 8 ).

Anokhin mostró la existencia de este aparato aferente por medio de una situación en la que el sujeto recibía siempre posteriormente a un destello (EC), un EI determinado que se localizaba al lado derecho del sitio en que se mantenía a un perro. Mientras que siempre recibía posteriormente a la presentación de un tono el EI en el lado izquierdo. Cuando el animal respondía con las respuestas condicionadas motoras (RCM), precisas al lado derecho o al izquierdo, le presentaban un destello e inmediatamente su comida en el lado izquierdo en lugar del derecho. Posteriormente se observó que el animal con frecuencia se acercaba a tomar la comida del lado que no correspondía al EC, giraba alternativamente al lado izquierdo y al derecho y alcanzaba la comida después de un largo período de latencia. Además, --

esta reacción investigadora de orientación se acompañaba de un marcado aumento en la ventilación pulmonar.

Anokhin explica estas respuestas por una falta de correspondencia entre el estímulo nuevo y el complejo de excitación aferente (producido o de sencadenado por la síntesis aferente) ya existente en la corteza cerebral para el paradigma experimental inicial ( 8 ).

A una parte del aparato aferente se refieren otros autores ( 14 ) al mencionar que para que un organismo aprenda debe poseer un sistema sensorial que responda a las variaciones del medio ambiente (estímulos).

Una siguiente etapa durante la formación de las respuestas condicionadas es la integración, es decir, la suma algebraica de los impulsos aferentes excitadores e inhibidores, provenientes de las vías sensoriales.

La integración es una función de la que resulta la síntesis aferente que conduce información tanto sobre las condiciones motivacionales del organismo (es decir, de la situación que mantiene al sujeto en actividad y que le permite estar dispuesto a recibir información y que parece depender de estructuras límbicas y de la FR ( 14 ). Como de una variación en el medio ambiente (EC) que después de ser transducida por los receptores a señales nerviosas y activada la fibra, los potenciales de acción viajan hacia las formaciones neuronales centrales como la FR, el tálamo y la corteza cerebral ( 14 ).

Se sugiere que a su vez esta información aferente se compara con claves previamente colocadas en un almacén o memoria, y de esta interacción probablemente resulta la activación de un "centro efector" ( 14 ).

Por lo tanto la etapa siguiente de este modelo correspondería a la formación de "aceptor de acción". Bajo este concepto Anokhin engloba lo -

que desde el punto de vista psicológico correspondería a la "idea" ó "intención" que se desencadena una vez que el sujeto ha completado su síntesis aferente. Este receptor de acción es un sistema de anticipación que incluso podría predecir el resultado final de la acción refleja, con sus posibles consecuencias, por lo que podría jugar un papel muy importante en la regulación del proceso eferente mismo. Anokhin sugiere que la existencia de una "intención" (o receptor de acción en su terminología), es una etapa absolutamente indispensable, la cual antecede la acción misma de cualquier acto conductual.

De acuerdo con Anokhin la etapa de formación del aparato efector de la respuesta condicionada, depende directamente del curso o del final de la síntesis aferente; teniendo esta última, como se mencionó, componentes somáticos y vegetativos (componentes motor, respiratorio, cardíaco, vascular, hormonal, etc) ( 8 ).

La característica de la integración efectora es el hecho de que cada uno de sus componentes periféricos está armoniosamente relacionado a los otros y juntos constituyen la conducta o el reflejo condicionado.

Por ejemplo, en el reflejo defensivo condicionado, se presentan frecuentes movimientos respiratorios con mayor inspiración. Si la respuesta requiere actividad general, todos los componentes vegetativos intervienen como un todo en la respuesta necesaria. De manera que la respuesta condicionada, actúa sobre los órganos periféricos a través de numerosas neuronas terminales. Esta formación del centro eferente además de ser un resultado de la síntesis aferente se forma durante la elaboración de un reflejo condicionado, y tiene una arquitectura fisiológica vertical ya que tiene componentes corticales y subcorticales ( 8 ). Esto último está mostrado claramente

por la participación de los componentes vegetativos del reflejo condicionado en los cuales intervienen las vías terminales del hipotálamo y la formación reticular del tallo cerebral.

Existen datos experimentales sobre la representación cortical de las funciones vegetativas en la región límbica de circunvolución del cíngulo y en la corteza orbital. En estos datos se basa Anokhin ( 8 ) para sugerir que la parte efectora total del reflejo condicionado, incluyendo los componentes vegetativos, se elaboran de alguna manera al nivel de la corteza cerebral. Sin embargo, sugiere que la manifestación inicial de los componentes vegetativos en la acción de un arco reflejo condicionado, podría indicar - que estas respuestas son elaboradas inicialmente en un nivel subcortical.

Esto último guió a Anokhin a cuestionarse sobre la localización del acoplamiento del reflejo condicionado. Indicando que en base a experimentos electroencefalográficos se mostró que el acoplamiento de la cadena condicionada ocurre primariamente en la FR y que después, en una proyección vertical este proceso llega a ser cortical ( 8 ).

Este autor indica que los cambios rápidos observados en los componentes respiratorios apoyan esta tesis, dado que es la formación reticular del tallo cerebral, la que recibe colaterales del lemnisco que reciben todas las fracciones de los impulsos de los centros respiratorios y cardiovascular. Aunque, por otra parte indica que esta concepción es difícil de aceptar completamente, debido a la reacción inicial de orientación investigadora que se presenta en el sujeto durante la formación del reflejo condicionado.

Anokhin estudió el mecanismo efector de la respuesta condicionada, a partir de experimentos del reflejo motor condicionado, específicamente a partir del reflejo motor defensivo condicionado, en el que utilizó como

En un choque eléctrico en la pata trasera de un perro y siendo la RI la flexión de la pata. En esta situación registró electromiográficamente los músculos antagonistas de los diferentes miembros del animal. A partir de estos registros sugirió que la RI, es un reflejo que resulta de una excitación efortora, propagada al aparato motor periférico. Debido a esta excitación el animal asume una nueva postura en la que se modifica el punto de apoyo con respecto al centro de gravedad, lo que permite que el animal eleve la pata en que previamente recibió el choque eléctrico. Así mismo sugiere que la redistribución rápida de las tensiones tónicas es la musculatura axial del cuerpo y en las partes proximales de los miembros no es "difusa" en el sentido fisiológico. Esta excitación posicional se distribuye a motoneuronas bien definidas que moldean la postura del animal hacia la próxima elevación de uno de los miembros (8).

En la situación experimental mencionada, este investigador estudió el efecto de la extirpación de las 2 áreas sensorimotoras de la corteza cerebral encontrando como consecuencia que mientras que en respuesta al estímulo condicionante, la integración sobre la posición corporal se retiene, la respuesta motora local se encuentra ausente. Con estos datos se sugirió que la excitación de la posición se integra a niveles subcorticales, especialmente en los diferentes elementos nerviosos de la FR. En tanto que la respuesta motora consistente en este caso en la elevación de una de las extremidades se efectúa por el tracto piramidal y tiene una localización cortical bien definida (8).

La última etapa en la formación de la arquitectura neuronal de los arcos reflejos para respuestas condicionadas, según la teoría de Anokhin

es la formación de la "nueva información" resultante de la respuesta. Es decir, cuando la acción refleja se lleva a cabo, ésta activa grupos de receptores que informan al sistema nervioso central acerca de las cualidades y de la forma en que se ejecuta la respuesta. Este concepto que podría ser el antecesor de las ideas cibernéticas de retroinformación, influiría directamente sobre el aceptor de acción. A este nivel se juzgaría el resultado exacto de la respuesta condicionada, de tal manera que este mismo aceptor de acción podría modificar la síntesis aferente al incrementar o decrementar la excitación de todo el proceso aferente, o también del centro efector. Que una respuesta condicionada perdure o desaparezca en un determinado individuo dependerá entonces según Anokhin de las ventajas adaptativas que esta respuesta posea, esta cualidad de la respuesta es determinada por el aceptor de acción por medio de la información procedente de la aferentación de regreso (8).

Estas acciones en la terminología Psicológica comprenderían los efectos de los "refuerzos positivos".

g) El Núcleo Caudado como un centro integrador de respuestas condicionadas motoras.

Uno de los objetivos de la investigación de la neurofisiología del aprendizaje consiste en identificar los circuitos participantes en el aprendizaje.

Pavlov postuló que es a nivel de la corteza cerebral donde se encuentran los sistemas analizadores e integradores necesarios para que se efectúen las respuestas condicionadas clásicas (115).

Sin embargo tiempo después, algunos autores mostraron que animales desprovistos de corteza cerebral son capaces de adquirir, retener y manifestar respuestas de condicionamiento similares a las descritas por Pavlov (58).

Posteriormente autores como Lashley (93) por medio de lesiones más extensas aunque no muy localizadas, sugieren la existencia de circuitos elementales para ciertos tipos de condicionamiento. Este autor sugiere que la complejidad del circuito dependerá de la complejidad de la respuesta que se estudia. Es necesario sin embargo, mencionar que las conclusiones proporcionadas por Lashley y conocidas por los principios de equipotencialidad y ley de masas, en los que sugiere que la severidad de la alteración conductual depende no de la localización, sino de su extensión, se han cuestionado severamente.

De acuerdo con el planteamiento acerca de la función de un centro integrador, se hace la sugerencia de que éste debe estar sujeto a múltiples entradas aferentes provenientes de varios sitios del SNC.

Desde este punto de vista se ha postulado que los centros integradores para algunas respuestas condicionadas puedan ser los sistemas polisensoria

les del SNC ( 14 ). Así se ha postulado que estructuras como el hipocampo, el septum, algunos núcleos talámicos, la FR y algunas porciones de los ganglios basales, como el Núcleo Caudado (NC) pueden tener tal función.

En relación a este último núcleo se ha mostrado por medio de técnicas electrofisiológicas que durante el condicionamiento instrumental motor, se presenta un incremento de la actividad unitaria que se correlaciona significativamente con el desarrollo del proceso de condicionamiento (134).

Así mismo se ha mostrado la participación de esta estructura en procesos de aprendizaje con experimentos en los que se alteró el funcionamiento normal.

Prado-Alcalá y col. ( 119) efectuaron lesiones agudas reversibles del NC, inyectando en el mismo KCl 3 M. Con el objeto de estudiar su efecto sobre la adquisición y mantenimiento de aprendizaje de prevención pasiva de un ensayo. Los autores probaron a los sujetos 6 min después de la inyección, observando que no presentaron la respuesta de prevención pasiva.

Estos mismos autores ( 119) estudiaron los efectos de la lesión electrolítica uni y bilateral del NC sobre una respuesta de prevención pasiva en ratas. Sus resultados mostraron que el grupo con lesión bilateral del NC no presentó la respuesta de prevención pasiva. En tanto que el grupo con lesión unilateral mostró una ejecución semejante a la del grupo control sin lesión.

Estos resultados de la lesión electrolítica del NC sobre aprendizajes de tipo motor se han confirmado con otro tipo de experimentos. Por ejemplo, se le da a un mono una clave para que seleccione una de entre 2 o más posibles respuestas incompatibles con la correcta (17). Entonces de le quita la clave y después de un período de demora se le permite al sujeto que res-

ponda. Posteriormente a la lesión electrolítica del NC se observó que la pérdida de este tipo de aprendizaje fué mayor en monos jóvenes que en monos adultos. Los autores explican este fenómeno sugiriendo que en la ejecución de esta tarea, ocurre un cambio relativo de la dominancia subcortical a la cortical durante la maduración de los sujetos.

Experimentos como estos sugieren que el NC es capaz de integrar tanto impulsos nerviosos de tipo facilitador como inhibidor durante el condicionamiento de respuestas motoras.

Para el caso de las respuestas condicionadas es que se presentó como estímulos condicionantes, destellos, o bien sonido-destellos; se sabe que estos estímulos llegan al NC. Esta información está basada en evidencia experimental (33) (18) que muestra que al presentar estímulos de tipo luminoso o auditivo se registran potenciales provocados en el NC. Así mismo se ha mostrado (33) que la presentación de estímulos de tipo nociceptivo (choque eléctrico) son integrados en el NC (33).

Los EC de la PA activarían neuronas de tipo excitador, las cuales despolarizarían a las neuronas del núcleo entopeduncular, lo cual resultaría en que el sujeto se moviera previniendo el choque eléctrico. En el caso de la presión de palanca se sugiere que la situación experimental, es decir toda la cámara, con su respectiva palanca, cucharilla con leche, etc. serían los EC para presionar la palanca. De manera que dicha situación, activaría también este circuito (Fig. 4).

Con respecto a la situación de prevención pasiva la presentación de los estímulos condicionantes, sonido-luz activaría las interneuronas inhibitoras del NC que a su vez inhibirían a las neuronas de salida del NC, disminuyendo de esta manera la frecuencia de descarga de NE y resultando en que el animal no se mueva.

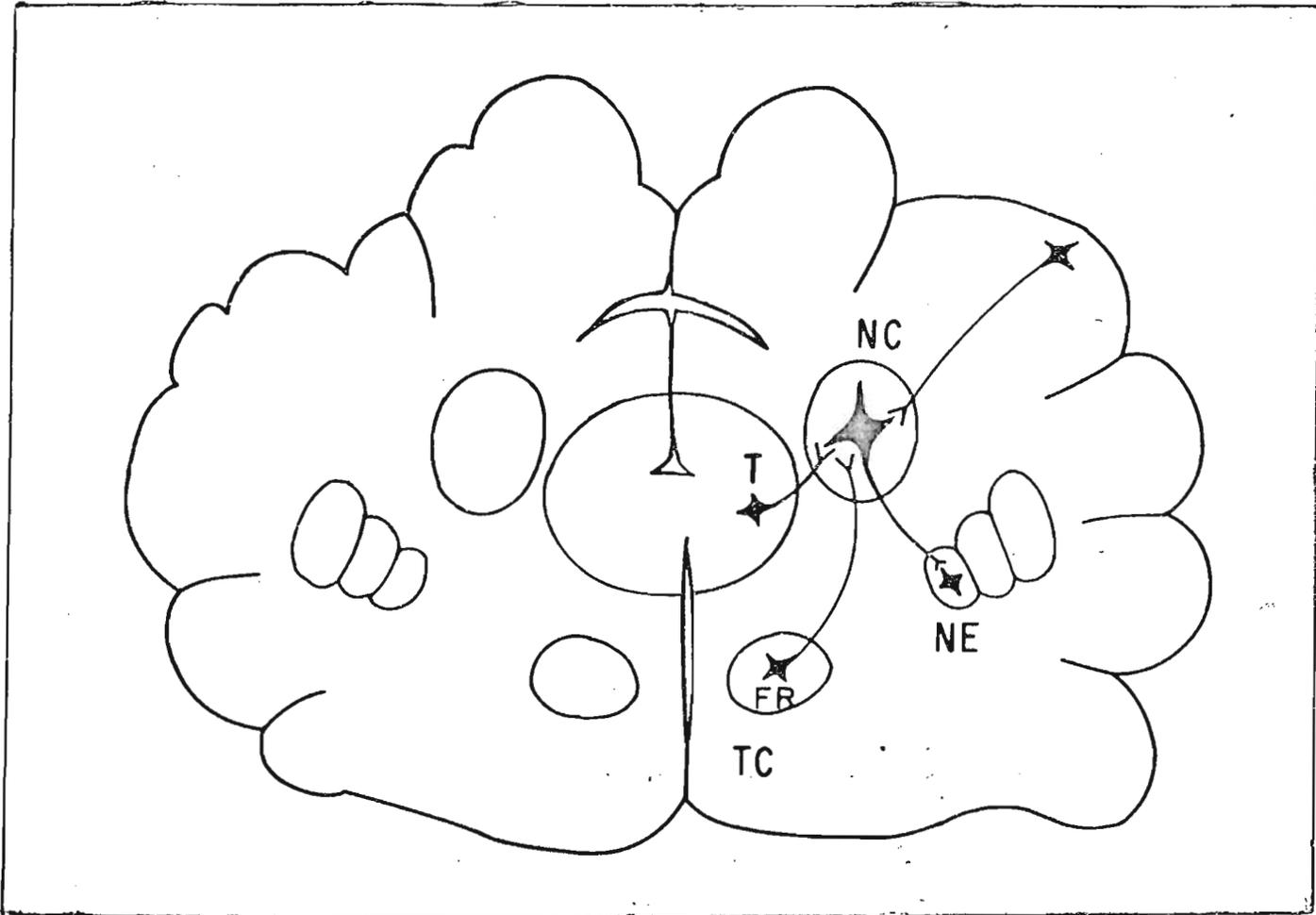


Fig 4. En esta figura se esquematiza el circuito neuronal que se propone para el aprendizaje de las respuestas motoras condicionadas de prevención activa, prevención pasiva y presión de palanca. Puede observarse que el núcleo caudado (NC) recibe conexiones de la corteza cerebral (22) - del tálamo (T) (18), de la formación reticular (FR) (13); es decir tiene múltiples conexiones sensoriales que es la característica que se sugiere (14) para un centro integrador. Tiene también conexiones con estructuras eferentes como el núcleo entopeduncular (NE), que se ha mostrado (10), sus fibras hacen relevo con estructuras del tallo cerebral (TC), las cuales terminan en la médula espinal. Estructura que a su vez inerva a la musculatura esquelética. Cerrándose así el circuito implicado en la ejecución de estas respuestas motoras aprendidas.

g.1) Filogenia del Cuerpo Estriado.

Se considera a la filogenia como el estudio de la historia del desarrollo de una estructura orgánica o de una especie (123).

El estudio de la evolución filogenética del cuerpo estriado es importante porque el entendimiento de sus funciones puede ampliarse si se conoce cuál fué su origen y como fué formándose en las diferentes especies.

Este estudio se ha iniciado en animales considerados vertebrados inferiores, específicamente en el grupo de los cordados, animales antecesores de los vertebrados.

La denominación de cordados se debe a que no presentan columna vertebral ni otras estructuras más evolucionadas que poseen los vertebrados. Poseen una estructura que recibe el nombre de notocordio o alguna otra estructura equivalente como el cordón nervioso dorsal. Dentro de este grupo de animales cordados, los cefalocordados presentan mayores semejanzas con los vertebrados (128).

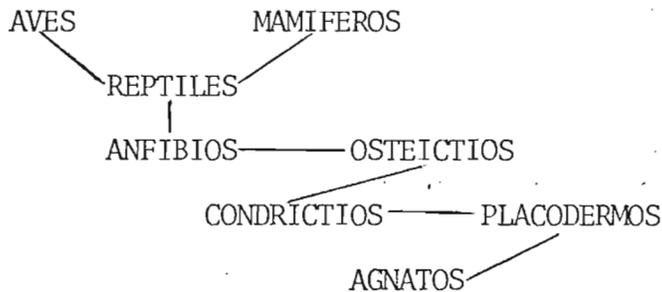
Los cefalocordados incluyen algunas variedades consideradas como pisiformes que reciben el nombre de anfioxo. Estos animales no tienen cráneo, presentan solamente una serie de nervios a lo largo del tubo nervioso dorsal, y un cerebro muy primitivo. Tienen indicios muy discutibles de órganos de los sentidos que tal vez correspondan a la nariz o a los ojos (79).

El cerebro del anfioxo, un pez invertebrado, se considera como un procencéfalo primitivo por ser similar a la vesícula del cerebro anterior del embrión de los animales craneados. Esto en un estadio en que los ventrículos laterales y el tercer ventrículo no se han separado uno del otro, y no hay diferenciación aún entre el telencéfalo y el diencéfalo.

Así se considera a la parte anterior del ventrículo procencefálico -

del anfióxo, como un ventrículo medio telencefálico no diferenciado que corresponde al surco olfatorio, una estructura impar, la cual tiene funciones olfatorias. En estos animales, no existe un telencéfalo pareado ( 79 ).

Al iniciar el estudio del telencéfalo de los animales craneados, cabe señalar que de acuerdo con Romer ( 128 ) los vertebrados inferiores se clasifican en 4 clases: Agnatos, Placodermos, Condrictios y Osteictios. A partir de dicha clasificación este autor expresa la filogenia de los vertebrados de la siguiente manera.



El telencéfalo primitivo de los animales craneados está constituido por un tubo que se continúa directamente con el diencéfalo. El desarrollo posterior de este tubo forma un telencéfalo pareado. El cual se origina por la formación de 2 plácodas olfatorias a partir de las que se forman los nervios olfatorios pareados, de los que surgen los bulbos olfatorios ( 79 ).

En la pared lateral del cerebro anterior primitivo se diferencian 2 porciones. Una parte superior designada laterodorsal. Y una parte inferior denominada lateroventral o estriado. La fig. 5 muestra de manera esquemática las diferentes formas que se sugiere tomó el cerebro en diferentes vertebrados. En casi todos estos animales, de la pared lateroventral o estriado se origina la parte medioventral o septum. En estos ce-

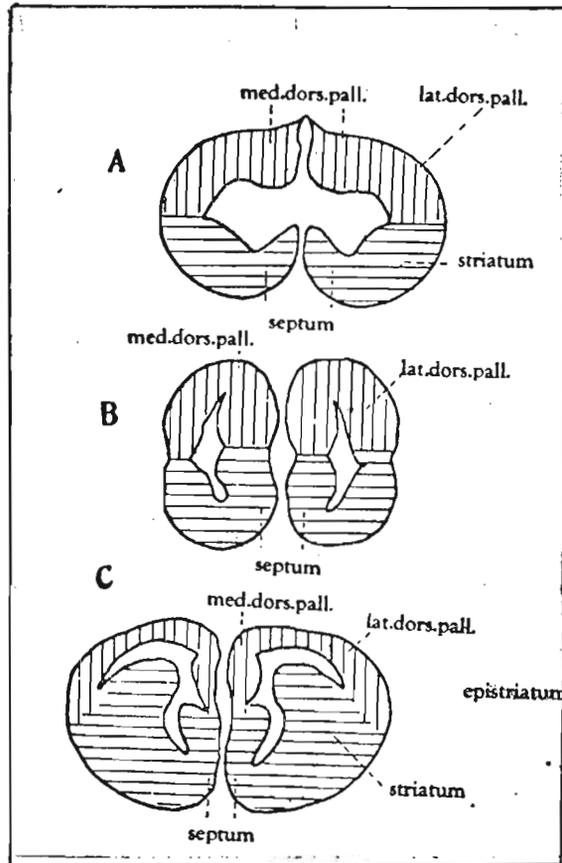


Fig 5. Estos cortes muestran esquemáticamente las diferentes formas que se cree tomó el telencéfalo de varios vertebrados (79). En la parte A se representa un corte de telencéfalo de peces. Puede observarse que la parte anterior y superior del tubo neural, se curva en dirección media, formando la porción medio-dorsal que dará origen a la corteza cerebral. La parte que se encuentra por debajo de la misma origina las estructuras englobadas bajo el nombre de estriado. En B se representa un corte de telencéfalo de anfibios. En estos animales se observa un aumento en el tamaño de la corteza cerebral. En C se muestra el desarrollo que presentó el telencéfalo de los réptiles.

rebros existe un gran ventrículo no pareado con paredes acantiladas y un pequeño septum.

En relación al desarrollo del telencéfalo, como puede observarse en el esquema A de la fig. 5 que representa el telencéfalo de peces, la parte superior y anterior del tubo neural, se curva en dirección media formando la porción medio dorsal que dará origen a la corteza cerebral. Mientras que el resto originará a las estructuras englobadas bajo el nombre de estriado. El esquema B representa un corte de telencéfalo de anfibios. Como puede observarse, la región correspondiente a la corteza ha aumentado especialmente en la porción medio-dorsal que descansa en la parte medio dorsal principal del septum. El esquema C representa el telencéfalo de reptiles, en los cuales de la parte lateroventral o estriado, y a través de un crecimiento medial, se origina la parte medioventral o septum.

De acuerdo con la descripción de los esquemas A, B y C puede observarse que en la relación entre el estriado y la corteza, el estriado sobrepasa la masa de la corteza cerebral, lo que sugiere la importancia de esta estructura en estos animales.

A peces como las lampreas y lampreas mixinoideas se les da el nombre genérico de ciclóstomos. Animales representantes de un grupo de vertebrados inferiores que carecen de mandíbula, por lo que también se les denomina agnatos (agnato = sin mandíbula).

El pez más conocido de este grupo es la lamprea de mar o petromizonte que tiene aspecto de águila.

Su telencéfalo tiene las relaciones descritas en el esquema A. Su función es principalmente la recepción y correlación de impulsos olfatorios. Las partes frontales de los hemisferios forman los bulbos olfatorios, mien

tras que las partes posteriores tienen las áreas olfatorias secundarias y una parte del primordio del estriado, que se extiende a lo largo del forámen interventricular.

La región estriatal de los petromizontes, animales con telecéfalo - pareado se encuentra parcialmente invaginada hacia los hemisferios. Esta región se ha trazado desde el telencéfalo medio a través del piso del forámen hacia cada hemisferio, donde alcanza el área olfatoria lateral (79).

Resumiendo, la parte del telencéfalo que se extiende desde el telencéfalo medio, a través del forámen interventricular hacia los hemisferios, se denomina estriado, y representa filogénicamente la primera aparición de -- centros de integración sensorimotora dentro del telencéfalo, que influencia ron el curso de la evolución del cerebro anterior (79).

El telencéfalo de los peces mixinoideos se divide en bulbos olfatorios, hemisferios, el primordio del hipocampo y el área basal.

El área basal se encuentra en la parte ventral del cerebro anterior. Frontalmente se continúa con el bulbo olfatorio dorsal y dorsolateralmente a ella, está el primordio del hipocampo. Caudalmente se continúa con el - diencéfalo y tiene conexiones cefálicas con el hipotálamo, el primordio del hipocampo y con la habénula.

Otro tipo de peces importantes desde el punto de vista de la evolución filogenética del estriado, son los plagióstomos. Estos peces tienen un telencéfalo semejante en ciertos aspectos al de los ciclóstomos. En uno de - estos animales, el tiburón, Kappers (79) identificó una región estriatal. Dentro del telencéfalo medio de estos animales, un grupo de fibras pasa al estriado desde los centros talámicos dorsales. A este grupo de fibras se - le denomina tracto tálamo-cortical y constituye la principal porción del-

tracto estrió-hipotalámico que se origina en el estriado, probablemente sea precursora del asa ventricular de formas más avanzadas.

Los teleostos son la especie de pez dominante en la actualidad (P.ej. el arenque, el salmón, la trucha) Kappers sugiere que el área paleostriatal de los teleostos es comparable en función con el paleoestriado aumentado de los réptiles.

Un estudio de las preparaciones de los cerebros del pescado dorado y la trucha muestra que esta área tiene células grandes, algunas triangulares, algunas piramidales o fusiformes, entre las cuales se encuentran células - pequeñas. Estas neuronas grandes, tienen características de las células - aferentes, y son semejantes a las encontradas en el paleoestriado de réptiles y aves. Se sugiere que estas células son precursoras del Globo Pálido de formas superiores. A este conjunto de células, Sheldon ( 79) lo denominó Núcleo Entopeduncular.

El telencéfalo de los anfibios, tiene una estructura semejante a la de los vertebrados superiores. En estas formas se presenta una evaginación más grande del cerebro de modo que la mayoría de los centros telencéfalicos, están representados en los hemisferios (fig. 5 B).

La región ventrolateral del hemisferio de los anfibios contiene al primordio del Estriado y el complejo amigdaloides (arquistriado o estriado de formas más formas más elevadas).

Herrick (citado en ref. 79) dividió la parte estriatal de esta área en los anfibios, en una porción dorsal, una ventral y un núcleo caudado con su extensión media, el núcleo acumbes. Parece que el NC de estos anfibios, es homólogo con la cabeza del NC de formas más evolucionadas. Aunque como indica este autor, con la evidencia disponible, no es posible asegurar -

ninguna homología entre las áreas estriales ventrales y dorsales de los varios núcleos (Globo Pálido, Putamen y cola del Núcleo Caudado) de formas - más evolucionadas.

Por otro lado el telencéfalo de los réptiles se diferencía del de - otros vertebrados inferiores por su marcado aumento de tamaño en comparación con el aumento de tamaño de otras porciones del cerebro (fig. 5 C).

Existen además marcadas diferencias en el telencéfalo de los diferentes réptiles. El telencéfalo de las tortugas es mucho más primitivo que el de los lagartos, y este último es semejante en ciertos aspectos al de los mamíferos aplacentados (monotremas y marsupiales) mientras que en otros aspectos es semejante al de los cocodrilos y aves.

El telencéfalo de todos los réptiles tiene una característica general: todos tienen un tipo invertido de telencéfalo con ciertas semejanzas con - el de los anfibios, pero particularmente diferenciable por la presencia de un complejo estriatal muy desarrollado.

Los bulbos olfatorios de los réptiles varían en tamaño y en sus relaciones con los hemisferios, la descripción de la evolución de las estructuras estriatales fué iniciada por Jonhston (citado en ref. 79). Este autor tomó como punto de partida el cerebro de la tortuga, dividió la región estriatal en un NC, un Núcleo lentiforme y un puente ventricular dorsal. En estos animales, el NC es una masa gris que rodea el ángulo ventral del ventrículo lateral, extendiéndose algo distal en sus lados medial y lateral. - Dorsal y dorsolateral al NC se encuentra el Núcleo lentiforme.

Elliot Smith (citado en ref. 79) en un estudio del Cuerpo Estriado (CE) dividió la pared lateral del hemisferio en áreas paleoestriatales e - hipopaliales, relacionando la porción paleoestriatal como homóloga del -

Globo Pálido (GP) de los mamíferos, la región hipopalial de los reptiles, la consideró representativa de la mayor parte del NC y del Putamen.

En la mayoría de los cerebros de las aves el sistema olfatorio se encuentra relativamente reducido. Con esta reducción hay un marcado decremento en la diferenciación de los centros olfatorios de los hemisferios.- Por el contrario los centros somáticos, se encuentran muy desarrollados, como lo indica el gran desarrollo de las áreas estriatales.

El paleoestriado de las aves empieza en el bulbo olfatorio, como -- una pequeña masa nuclear redondeada, lateral al tercio inferior del ventrículo. Este núcleo adquiere una forma romboide, y es el NE descrito por Edinger, Wallenberg y Holmes (citados en ref. 79), núcleo que tiene células de tipo motor. Los bordes de este núcleo varían de acuerdo con el plano de la sección y con el ave estudiada (79).

El telencéfalo de los mamíferos, tiene cierta semejanza con el de los reptiles. En todos los marsupiales, así como también en muchos otros mamíferos inferiores, tales como los roedores, los ungulados, y los carnívoros, el bulbo olfatorio es muy grande comprendiendo la mitad de la longitud total de los hemisferios, mientras que este bulbo olfatorio es relativamente pequeño en los primates superiores y particularmente en el hombre.

En el cerebro de los mamíferos, los núcleos caudado y lentiforme -- constituyen 2 masas conspicuas y fácilmente identificables. El núcleo -- lentiforme se divide en una masa central o medial denominada GP y una masa exterior, denominada Putamen. De acuerdo con Kappers (79) el NC junto con el Putamen forman la principal masa del neostriado, aunque una parte del NC tiene origen paleoestriatal.

En los mamíferos inferiores, el GP parece ser una simple masa nuclear, pero en los mamíferos superiores, se divide por la estría medular interna en una parte lateral y una media. Estando constituido este núcleo por células multipolares y de tipo motor, las cuales dan origen a vías eferentes (79).

Los datos acerca de la evolución filogenética del cuerpo estriado indican que el complejo caudado lenticular de los mamíferos es homólogo a las áreas paleoestriatales y neoestriatales de formas inferiores; y que el asa lenticular es representativa del componente eferente del cerebro anterior lateral en tales formas inferiores.

g.2) Morfología y Conexiones del Núcleo Caudado.

El NC junto con el putámen reciben el nombre de Estriado o Neoestriado (146). Estos núcleos se encuentran situados profundamente en el interior de los hemisferios, y conjuntamente con el Globo Pálido reciben el nombre de Cuerpo Estriado (CE) (148). Estas estructuras forman parte de los Ganglios Basales (GB).

El CE recibe esta denominación debido a que fibras de sustancia gris de la cápsula interna (especialmente de la parte anterior), se extienden desde el GP hasta el NC, dando un aspecto estriado (148).

Las 2 divisiones del estriado se originan de un engrosamiento de la región basal sobre la vesícula telencéflica lateral, conocida como puente estriatal (22) (148). Las porciones medias del puente estriatal se continúan dorsal y caudalmente sobre el diencéfalo, en una curvatura paralela al ventrículo lateral. Esta porción forma al NC (22). A la porción anterior de este núcleo se le denomina cabeza y a la porción posterior se le denomina cola (33).

Este núcleo es una masa alargada de sustancia gris curvada sobre sí misma, que se encuentra en contacto con el ventrículo lateral, haciendo eminencia su cabeza en el interior del mismo y continuándose con el espacio perforado anterior. En el piso de la porción central del ventrículo, la cabeza se afina gradualmente, formando una cola que se curva en el techo del cuerno inferior y se extiende al núcleo amigdalino (148).

El conocimiento básico del desarrollo del Estriado se ha obtenido inicialmente del examen del material fetal humano (13). Las necropsias de cerebros humanos han proporcionado evidencia adicional sobre la estructura del Neoestriado. Estos estudios indican que las 2 divisiones del estriado

se originan de un sector alargado de la matriz proliferativa de células, situado en la pared lateral del ventrículo lateral, llamada eminencia gangliónica. Esta estructura está constituida por un agragado de células que en el feto humano puede dividirse en una protuberancia lateral y una media. Ambas protuberancias generan las células del neocortico (13).

La mayor parte del conocimiento actual sobre la citoarquitectura del NC, se deriva de los estudios de histología normal del CE del hombre, realizados por investigadores como Cajal, Bielchowsky y Gurenwitsch (citados en ref. 13). Aunque estos estudios se refieren más bien al tipo de células encontradas en este núcleo. Y hacen poco hincapié en la organización estructural de este núcleo (3).

En el hombre, el NC junto con el putamen, tienen un volumen total de casi  $30 \text{ cm}^3$  ( $12 \frac{1}{2} \text{ cm}^3$  el NC y  $15 \text{ cm}^3$  el Putamen) (56). Citológicamente estos núcleos son semejantes, sus células están unidas densamente, no tienen laminaciones o arreglos especiales y clásicamente se les considera de 2 tipos; neuronas acromáticas pequeñas y neuronas grandes multipolares. Las neuronas pequeñas sobrepasan el número de las grandes probablemente en una proporción de 60 a 1 (22).

El núcleo caudado es una estructura relativamente homogénea. Las neuronas y las células gliales se encuentran mezcladas azarosamente entre los elementos mielinizados y no mielinizados de un neuropilo denso en todas las áreas. Las mediciones hechas por Adinolfi y Papas (3) con la técnica de microscopía electrónica revelaron que la mayoría de las neuronas del NC son interneuronas pequeñas de tipo Golgi de 10 a 15 micras y de axon corto pudiendo distinguirse de las neuronas grandes por la ausencia de cuerpos de Nissl. También se encuentran presentes neuronas eferentes grandes, las

cuales son mucho menos abundantes, teniendo de 18 a 20 micras. El margen de variación encontrado en toda la población del NC, fué de 7.5 a 32 micras.

Las células pequeñas se caracterizan por sus contornos redondos, por su núcleo central grande, con uno o más nucleolos. Los organelos citoplásmicos tales como el aparato de Golgi, el retículo endoplásmico granular, las mitocondrias y los ribosomas, se encuentran uniformemente distribuidos a través del pericarión. Las células grandes tienen forma triangular, el núcleo es excéntrico, el citoplasma que los rodea es abundante y rico en organelos (más que en las chicas). Las células se encuentran separadas por un espacio extracelular de alrededor de 200 A (3).

Semejante a ésta es la clasificación de los tipos mencionados que han hecho Pasik y DiFiglia (113) quienes proponen una correlación tentativa entre los tipos neuronales representados en el material de Golgi y los contornos del soma al microscopio electrónico. Un primer intento de clasificar el pericarión es de acuerdo al tamaño, habiendo somas grandes (alrededor de 30 micras en al menos una dimensión), medianos (12 a 20 micras) y pequeños (menos de 12 micras); no siendo comunes los tamaños entre 20 y 30 micras.

Las neuronas grandes son de 2 tipos. En uno el pericarión es redondo y rico en organelos. Las numerosas mitocondrias son de densidad media y gran tamaño, alcanzando más de 4 micras de longitud. Tienen un gran número de lisosomas, se contaron más de 126 en un solo corte histológico para microscopio. Ribosomas libres, tanto aislados como en grupo están presentes cerca y alrededor del núcleo. El retículo endoplásmico liso está desarrollado, pero el rugoso es más abundante. Al menos en un ángulo el retículo endoplásmico rugoso se encuentra en una masa voluminosa posiblemente el equivalente de un cuerpo grande de Nissl. La substancia de Golgi es

abundante, con múltiples agregados distribuidos cerca del núcleo en las porciones periféricas del pericarión. El núcleo es marcadamente excéntrico, tiene una matriz clara y homogénea, tiene múltiples invaginaciones profundas de la envoltura nuclear. Las dendritas que emergen del soma son pálidas y tienen numerosas mitocondrias.

El otro tipo de neurona es de forma alargada. La apariencia del pericarión es más clara y los organelos no son tan abundantes como en el tipo anterior. Las mitocondrias son de tamaño mediano y característicamente claras, debido a sus amplios espacios intercostales. Se encuentran presentes moderadas cantidades de ribosomas aislados o en grupos. En una sección para microscopio no se puede contar más de 20 lisosomas. Tanto el retículo endoplásmico liso como el rugoso son escasos. El aparato de Golgi está bien desarrollado, y el conjunto de tubos que lo forman se extienden desde el rededor del núcleo a la base de las dendritas. El núcleo tiene cromatina distribuida irregularmente, con pequeños cúmulos unidos a la membrana nuclear.

Pasick y DiFiglia (113) refieren 4 tipos de neuronas de tamaño mediano. Uno, con características semejantes a la célula grande descrita, excepto porque tiene forma ovóide o triangular. La proporción de soma/núcleo calculado de mediciones de áreas conteniendo el nucleolo, es de alrededor de 0.91. La más común de las neuronas de tamaño mediano tiene un cuerpo triangular o redondo, con una proporción soma/núcleo de 1.37.

El pericarión tiene una apariencia densa, con abundantes microtúbulos, particularmente cerca del origen de las dendritas. Tiene muchos ribosomas principalmente agrupados. Las mitocondrias son numerosas y grandes (3 a 4 micras). El retículo endoplásmico está desarrollado pobremente. En un

corde histológico pueden encontrarse más de 10 lisosomas. La substancia de Golgi está menos desarrollada que en otras neuronas, y se localiza cerca del núcleo y en la base de las dendritas.

En el núcleo se encuentran numerosos conjuntos de cromatina unidos a la envoltura. Grupos de cromatina son también más frecuentes en el cario-plasma. Aunque en el núcleo el contenido nuclear es más bien denso, su apariencia general es más clara que en el pericarión. No se han identificado espinas en la superficie del soma o en las dendritas (113).

Un tercer tipo de neurona de tamaño mediano tiene un pericarión pálido, una mitocondria clara de tamaño mediano, y una proporción pericarión-núcleo de alrededor de 0.94. Los ribosomas son poco numerosos. El retículo endoplásmico así como la substancia de Golgi están bien desarrollados. Los lisosomas son característicamente pocos. El núcleo es pálido y las dendritas varían grandemente en diámetro (entre 0.3 y 1.8 micras) y muestran una serie de estrechamiento que les dan una apariencia varicosa. Esta última característica sugiere que estas células representan a las neuronas sin espinas tipo I. Estas neuronas se caracterizan por su forma ovoidea y la relación soma/núcleo es de 0.87. El pericarión tiene mitocondrias de tamaño y densidad medianos, abundantes ribosomas en grupos, tiene predominantemente retículo endoplásmico rugoso, más de 8 lisosomas, un aparato de Golgi muy desarrollado, microtúbulos que se continúan con las dendritas. El núcleo es de densidad media, con un borde muy fino, constituido por agregados de cromatina unidos a la envoltura. Las dendritas tienen una superficie lisa sin espinas ni varicosidades, pero con un contorno irregular.

Las neuronas pequeñas son raras y de menos de 11 micras en su diáme -

tro mayor. Su diminuto tamaño sugiere la posibilidad de que representen - formas de neuroglia (113) o las células enanas descritas en el material de Golgi (81).

Otro tipo de clasificación de las neuronas del estriado es el que se basa en el tipo de dendritas que poseen las diferentes células (113).

Pasik y Difiglia (113) estudiaron al microscopio de luz los grupos - neuronales del estriado y encontraron 2 tipos de neuronas con espinas. Los 2 son de tamaño mediano, aunque la variabilidad del tipo II, estimado por medio de la desviación estándar es considerablemente más grande que el de - la neurona del tipo I, pudiendo alcanzar hasta 60 micras en su eje longitu - dinal.

El radio del campo dendrítico (una forma de analizar la arborización dendrítica) de las neuronas con espinas tipo II es 3 veces más grande que el de las neuronas con espinas tipo I.

En las neuronas con espinas tipo I existe una porción libre de espinas que se extienden en promedio, 22 micras del soma. Por el contrario las neu - ronas con espinas tipo II tienen espinas a lo largo de todo el tronco den - drítico. La densidad de las dendritas tipo I es alta y baja en el tipo II. Una característica importante de las neuronas con espinas (tipo I y II) es su axon largo (superior a 540 micras) sin estrechamientos o arborizacio - nes terminales.

Los estudios en el microscopio electrónico con la técnica de Golgi - (22) (80) han mostrado también que las neuronas del estriado pueden clasifi - carse en neuronas que tienen dendritas con espinas y en neuronas que tienen dendritas sin espinas. Las neuronas con espinas son pequeñas, tienen axones cortos y se les denomina neuronas de Golgi tipo II, siendo las que predominan

en el estriado.

Las neuronas sin espinas son de 2 tipos. Las grandes que tienen cuerpos celulares con granulos de Nissl bien formados, dendritas lisas y axones mielinizados, que se considera son los eferentes del estriado. Y las neuronas pequeñas, redondas y sin espinas, las cuales tienen forma de araña. Estas neuronas son acromáticas y sus axones no se han observado en las preparaciones de Golgi ( 22 ).

El estriado (núcleo caudado y putamen en el mono reshus) recibe el principal sistema de fibras aferentes al cuerpo estriado. Las cuales provienen de los más diversos orígenes como la corteza cerebral, los núcleos talámicos intralaminares y la substancia negra ( 22 ).

Del conjunto de fibras aferentes al CE, el que más fibras recibe es el NC.

La porción media del lóbulo frontal proyecta a las partes laterales del estriado, mientras que su superficie orbital proyecta a las partes mediales. La corteza temporal proyecta a las regiones medias y laterales. Aunque ninguna parte del NC o del putamen están bajo la influencia de una sola área de la neocorteza, la proyección de la corteza sensorimotora es mucho más considerable que la de por ejemplo la corteza visual. En el mono las proyecciones corticoestriadas de las áreas de asociación son más numerosas que en otros mamíferos ( 22 ).

Knook ( 89 ) estudió las conexiones corticoestriadas en la rata, animal en el que no es posible dividir el estriado en un NC y un putamen. Hizo ablaciones frontales, temporales, parietales y occipitales. Este autor observó que las fibras corticofugales atraviesan la cápsula interna, penetrando posteriormente en grupos de fibras al estriado. Así mismo este autor encontró especialmente después de las ablaciones parietales y

temporales, una degeneración considerable en el estriado subcalloso la cual se distribuyó a la porción dorsomedial del estriado, constituyendo éste un segundo modo de proyección corticoestriado. Para determinar si existe una proyección cortical al estriado contralateral, lesionó la corteza cerebral y ó el cuerpo calloso, encontrando un pequeño número de fibras degeneradas en el estriado contralateral ( 89). Otro trabajo que apoya las conexiones corticoestriadas es el de Buchwald y col. ( 18) quienes posteriormente a la estimulación de la corteza precuciada en el gato, registraron en las neuronas del NC cambios de potencial de descritos como potenciales postsinápticos excitadores seguidos de potenciales postsinápticos inhibidores (PPSE-PPSI).

Ranson menciona fibras corticoestriadas, que se originan en las áreas 4s, 6, 8, 24, 2, 9 y 19 ( 148).

Las fibras procedentes de todas las áreas de la corteza ipsilateral, del área motora suplementaria y del área 5 de la corteza cerebral contralateral, alcanzan el estriado con una organización topográfica semejante a la de los ejes de una rueda y hacen sinápsis sobre las dendritas de las neuronas del estriado.

Estudios anatómicos en los que se ha utilizado el transporte retrógrado de la peroxidasa de rábano inyectada en el NC, mostraron que los axones corticales que terminaron en el NC, se originaron especialmente en células de la capa III de la corteza cerebral ( 6).

Aunque existen muchos trabajos en la literatura que apoyan las conexiones cortico-caudado, una posible conexión caudado-cortical se ha investigado muy poco y aproximadamente igual número de autores la han afirmado o negado.

Algunos autores que sugirieron esta conexión emplearon la técnica de degeneración retrógrada, encontrando signos de degeneración en el NC por ablación de la corteza cerebral. Aunque estos autores no pudieron determinar el curso de las fibras (89). Knoock (89) reporta no conclusivos estos datos como para determinar si existe en la rata una conexión estriadocortical.

Metler, Grundfest y Hovde (89) encontraron que posteriormente a la estimulación del NC se presentaron descargas neuronales en el giro sigmoideo anterior y posterior (en el gato) y en el área 10 del mono, aunque estos autores no pudieron definir a esta respuesta como ortodrómica ni como monosináptica.

Por medio de la técnica de transporte retrógrado fluorescente en axones se exploró el origen de algunas proyecciones ascendentes del complejo caudado-putamen. Con este propósito se inyectaron componentes fluorescentes (como el 4', 6 - diamidino-2 fenilindol 2 HCl y primulina) que en la rata son transportados retrógradamente a través de los axones a los cuerpos celulares (142).

En este trabajo posteriormente a la inyección de las sustancias mencionadas en el complejo caudado-putamen se encontraron células marcadas retrógradamente, en el complejo parafascicular-centro mediano del tálamo. Así como en los núcleos talámicos central, paracentral y en el central lateral (142). Estos datos permitieron sugerir (22) que el principal número de las fibras tálamo-estriadas se origina en el complejo nuclear centromediano parafascicular, en cuyo curso atraviezan la cápsula interna y proyectan al putamen y al NC. Siendo la proyección del núcleo talámico intralaminar rostral a la cabeza del NC y a las partes rostrales del putamen (22).

Por otra parte, por medio de la técnica del transporte retrógrado en

axones, se ha mostrado también la existencia de fibras tanto de la parte compacta de la substancia negra, como del área segmental ventral al estriado (142). Se ha mostrado además por medio de técnicas bioquímicas y de fluorescencia histoquímica que las células grandes de la pars compacta originan proyecciones dopaminérgicas al estriado (17).

Por medio de la técnica de impregnación de plata y de microscopía electrónica se mostró que posteriormente a las lesiones de la formación reticular pontomesencefálica (FRP) se identificaron proyecciones directas de esta estructura a la cabeza del NC, atravesando la cápsula interna. Encontrando también que la FR de un lado proyecta a ambos NC (144).

Se han identificado también fibras de la FR al NC por medio de técnicas electrofisiológicas. Díez-Martínez y col. (34) estimularon la FRP, registrando respuestas provocadas en el NC.

Así mismo células marcadas retrógradamente que proyectaron al complejo Caudado-Putamen se encontraron tanto en la parte dorsomedial como en la ventromedial del rafe dorsal. Las células marcadas fueron principalmente ipsilaterales, aunque también se identificaron células contralaterales (142).

Por otra parte, las únicas fibras de salida del NC conocidas se conectan con el GP, el NE y la parte reticular de la SN (17). Las fibras eferentes del NC llegan a estos núcleos por la misma vía de salida e incluso se sugirió que fuesen colaterales de las mismas neuronas de salida las que hacen contacto sináptico con las neuronas del GP, NE y SN (102).

Las proyecciones estriatales hacia el globo pálido parecen originarse particularmente en la cabeza del complejo caudado-putamen en la rata (136). Aunque se sugirió que un contingente de fibras podría originarse también en la cola del estriado (141). Por otro lado las proyecciones que se di-

rigen hacia el núcleo entopeduncular y la SN se originan particularmente en la porción más posterior de la cabeza del complejo caudado-putamen (136).

La conexión del NC al GP fué descrita por numerosos autores. Ya desde 1880 fué mencionada por Wernicke (citado en ref. 89),

Esta conexión se ha puesto en evidencia por estudios de lesiones electrolíticas de la cabeza del núcleo caudado de gatos. Así como en monos en los que se les efectuó ablación de la porción anterior de este núcleo (146).

Los resultados de estos estudios mostraron que tanto en el gato como en el mono, las fibras que se originan en la cabeza del NC, pasan ventral caudal y lateralmente por la porción anterior de la cápsula interna. De aquí continúan en una dirección ventro lateral y caudal. En el gato, estas fibras también atraviezan el brazo lateral de la comisura anterior, rostral a la división media del GP. En el mono la mayoría de las fibras pasan dorsales a esta comisura. A nivel de la comisura anterior las fibras entran a la división media del GP donde muchas terminan. Estos autores observaron que una parte de las fibras que pasan a través del GP se dirigen caudalmente por el borde ventrolateral del puente del pedúnculo cerebral. Al nivel de la parte caudal del quiasma óptico se dirigen hacia la parte rostral y media de la parte reticulada de la substancia negra (146). Región que recibe numerosas fibras de la cabeza del NC.

Así mismo, también por técnicas de lesión se mostró que las fibras eferentes del estriado convergen en el GP como los ejes de una rueda (42).

La observación al microscopio y posteriormente la reconstrucción con microfotografías del trayecto de las proyecciones caudado-pálidas y cau -

dado-nigrales a 2 diferentes niveles, antes de su entrada al GP y antes de su entrada a la SN, mostró que en el 1er. caso todas las fibras están mielinizadas, mientras que en el 2o. las fibras son amielínicas (42). Que la polaridad de estas fibras es descendente queda de manifiesto por el hecho de que ninguna de ellas degenera después de lesiones grandes en la substancia negra. Pero, si degeneran después de las lesiones en el Estriado (42). La existencia de proyecciones hacia la SN ha sido puesta también de manifiesto por trabajos de tipo neuroquímico en los que se mostró que el ácido gama amino butírico (GABA) y la substancia P (SP) se encuentran contenidos en esta vía (136).

g.3) Electrofisiología del Núcleo Caudado.

La base del estudio electrofisiológico del NC o de algunas estructuras del sistema nervioso, consiste en el registro de la actividad eléctrica del mismo. Este registro puede efectuarse a partir de la actividad eléctrica espontánea. Se considera como actividad espontánea, al patrón de respuesta característico de actividad eléctrica de las neuronas, en ausencia de estimulación conocida como por ejemplo algunos tipos de onda del EEG. También puede registrarse la actividad provocada de las neuronas, es decir la actividad de las mismas, que resulta de la estimulación de alguna otra estructura, vía o receptor que tenga proyecciones aferentes a determinada agrupación neuronal. Los estudios de la actividad electrofisiológica del NC, se han encaminado también hacia el análisis de la relación que guarda la actividad eléctrica de este núcleo con el aprendizaje.

Púrpura y Malliani (121) han registrado con micropipetas la actividad espontánea de la cabeza del NC de gatos inmovilizados. Sus resultados mostraron pocas descargas espontáneas en registros extracelulares. Coinciden con estos resultados los datos proporcionados por Buchwald y col (17), quienes después de mantener un registro continuo a neuronas estriatales por períodos que variaron desde unos cuantos minutos a más de dos horas, encontraron que las neuronas poseen una actividad espontánea muy pobre (17).

Buchwald (17) registró la actividad unitaria espontánea del NC en preparaciones agudas, observando que la frecuencia de descarga era de aproximadamente 1 espiga cada 2 segundos. Aún en animales crónicos con posibilidad de moverse y donde la determinación de la frecuencia de des -

carga se hace en relación a la ejecución de una tarea conductual, se observó que los ritmos promedio de descarga unitaria de las neuronas del NC. son de dos cada seg.

Villablanca y Marcus ( 145) así mismo, compararon la actividad espontánea de este núcleo con la de otras áreas cerebrales relacionadas con el estriado. Encontrando que su frecuencia de descarga es menor en un 50% - que la de las neuronas corticales. Por otra parte, la frecuencia de descarga de las neuronas del GP, es aproximadamente 10 veces mayor que la - descarga del NC en el mono. Estos autores interpretan sus resultados sugiriendo que las neuronas del NC poseen un límite para responder a los impulsos aferentes, por lo que sugieren que en el estriado predomina la inhibición de la actividad neuronal ( 145 ).

Los trabajos que han registrado la actividad provocada del NC proporcionan información sobre las conexiones aferentes a este núcleo.

Este tipo de actividad se estudia utilizando diferentes técnicas. - Una de ellas, es la preparación en que se inmoviliza al sujeto con la infusión de una substancia paralizante como la galamina. Proporcionándole al sujeto ventilación artificial con una bomba de presión positiva a través de una cánula traqueal.

Con este procedimiento Díez-Martínez y col ( 33 ) registraron la actividad de campo provocada del NC, por estimulación eléctrica de la formación reticular mesencefálica, por estimulación del nervio radial y por la estimulación visual proporcionada con destellos luminosos.

Registraron respuestas provocadas en el NC de una amplitud promedio de 50 MV con la latencia promedio de  $15.72 \pm 1.67$  msec.

Posteriormente (10 min) a la inyección intravenosa de 10 mg/kg de pe

so de pentobarbital sódico, las respuestas provocadas en el NC de los dos hemisferios del animal desaparecieron simultáneamente. No afectando, las respuestas primarias lo que sugirió la posibilidad de que la vía sensorial implicada en las respuestas provocadas del NC está funcionando relacionada con las proyecciones de la formación reticular (33).

Las conexiones neuronales entre los núcleos talámicos intralaminares y la cabeza del núcleo caudado se han confirmado a partir de estudios electrofisiológicos (34), p. ej. en animales a los que se les hizo la misma preparación descrita, se colocaron electrodos de registro en el NC y electrodos de estimulación en los núcleos ventromediano y dorsomediano. Se registraron potenciales provocados bifásicos, cuyo componente más prominente fué una onda positiva con 29.9 msec en promedio de latencia y con una duración de 50 msec. Esta onda fué antecedida por una onda inicial pequeña de polaridad negativa, en registros monopolares (34). Estos autores observaron que la amplitud y la polaridad del potencial provocado cambiaba conforme hacían descender el electrodo a través del NC. La onda positiva que se registró cuando el electrodo estaba en la parte dorsal del núcleo, disminuyó en amplitud al descender el electrodo. Obteniéndose la respuesta de menor amplitud en la parte ventral del núcleo. Además, a este nivel la polaridad se hizo negativa (34).

Buchwald y col (18) efectuaron también experimentos de estimulación de diversas áreas del cerebro, registrando la actividad unitaria provocada de la cabeza del NC de gatos anestesiados y paralizados a los que proporcionaron ventilación artificial. Estos autores utilizaron para efectuar sus registros intracelulares, micropipetas que contenían citrato de potasio .

Los sitios que estimularon fueron la corteza cerebral precruada, - el tallo cerebral, los núcleos talámicos ventrolateral, mediano anterior, centro mediano. También estimularon algunas regiones periféricas como la piel de la cola del animal.

El tipo de respuesta más común, fueron potenciales post-sinápticos - excitadores (PPSE), seguidos de potenciales post-sinápticos inhibidores - (PPSI). Una excepción a este tipo de respuesta fueron PPSI aparentemente "puros" provocados por la estimulación del núcleo mediano anterior del tálamo. Otra excepción que registraron fué que la estimulación de la re - gión del complejo centro mediano parafascicular produjo PPSE "puros" en - las neuronas del NC en un 30 a 40% de las ocasiones. Este tipo de res - puesta la obtuvieron también por estimulación de diferentes sitios locali - zados en el área talámica intralaminar (18).

Un trabajo posterior a éste, de Hull y col (66) coincidió con el de Buchwald y col (18) en que el tipo de respuesta más común registrado en - el NC a un estímulo único, fueron PPSE-PPSI.

Se han registrado también PPSE en las neuronas del NC por estimula - ción de la sustancia negra (18), obteniéndose en un 78% de las ocasiones PPSE-PPSI. Así mismo, posteriormente a la estimulación de la corteza pre cruciada se han registrado PPSE-PPSI, en un 73% de las ocasiones (18). Se encontró así mismo (18) que las latencias menores de las respuestas post-sinápticas de las neuronas del NC, se obtuvieron cuando estimularon los - grupos de fibras conocidos como radiaciones talámicas anteriores. Siendo las latencias de 2.5 a 3 msec.

De acuerdo con Buchwald y col (18) el PPSE inicial de la mayoría de - las neuronas del NC, puede explicarse por el hecho de que los impulsos -

que llegan a este núcleo, son excitadores en más de un 90%. Sugieren así mismo que el PPSI que sigue al PPSE inicial se debe a que aproximadamente el 95% de la población neuronal de este núcleo, está constituido por interneuronas inhibitoras. Según estos autores, estas neuronas son de axón corto, de tamaño mediano y se encuentran homogéneamente distribuidas en todo el NC, el hecho de que 11 de los 214 potenciales post-sinápticos que registraron hayan sido del tipo PPSI "puro", pudo haberse debido a que registraron células que no tienen proyecciones excitadoras directas del área estimulada, pero que reciben impulsos inhibitoros de interneuronas adyacentes (18).

Estos datos sugieren (17) que es precisamente debido a que el NC está constituido por neuronas que se inhiben las unas a las otras, lo que también implica que este núcleo muestre poca actividad espontánea (17).

g.4) Relación de la función del NC con la conducta.

Varios datos experimentales sugieren que el NC está implicado importantemente en capacitar al sujeto para responder en una manera particular más bien que en provocar directamente la ejecución. Es decir, su actividad neuronal participa importantemente en el inicio y la secuencia de movimientos que están incluidos en una respuesta conductual; excitando un "centro motor". También se ha sugerido su participación en la decisión para responder de una manera determinada en base a la información adquirida (17).

El hecho de que la actividad unitaria del NC cambie significativamente durante ejecuciones conductuales en las que se requiere que el sujeto responda de una manera específica en base a un conocimiento previo, ha llevado a sugerir que este núcleo está importantemente implicado en estas conductas (17).

Kitsikis ha mostrado esta participación del NC en la ejecución de una respuesta aprendida motora con experimentos en los que ha observado el efecto de la estimulación del mismo, en sujetos ejecutando movimientos sencillos, que no requieren del desarrollo de una habilidad, como p. ej. movimientos de agarrar, empujar, alcanzar o levantar un objeto (86) y en sujetos ejecutando una tarea aprendida como presionar una palanca (87).

En ambos casos utilizó monos con electrodos permanentemente implantados en el NC y colocados en sillas que restringían su movimiento. En esta situación los animales podían mover libremente sus brazos. En el primer caso, el animal tenía que ejecutar movimientos sencillos, para obtener una uva. Durante la ejecución de estos movimientos estimuló eléctricamente el NC, con intensidades de 1 a 3 MA, duraciones de 1 a 2 mseg. y

frecuencia de 3 a 10 PPS, determinando la intensidad umbral por medio de un osciloscopio.

La estimulación eléctrica umbral en la cabeza del NC, previno o interrumpió todos los movimientos de las extremidades. Es interesante que los diferentes movimientos fueron interrumpidos con diferentes intensidades umbral y que se requirió menor intensidad para prevenir la iniciación de un movimiento que para prevenir su actual ejecución.

En el segundo caso el animal fué condicionado a presionar una palanca para obtener un reforzamiento. Al igual que en el experimento antes mencionado, la estimulación eléctrica del NC interrumpió la ejecución de esta respuesta (87).

La participación del NC en la modificación conductual que ocurre durante el aprendizaje se ha puesto de manifiesto también con experimentos de tipo neuroquímico.

Reyes-Vázquez y col. (125) partieron de datos experimentales que sugieren que son necesarios niveles normales de dopamina en el NC para que un sujeto aprenda a suprimir una respuesta motora condicionada (SRMC) (125), con el objeto de determinar la participación de la dopamina en este proceso conductual condicionaron gatos a presionar una palanca en presencia de una luz (EC) Respuesta Motora Condicionada (RMC), lo cual tenía como consecuencia la obtención de un reforzador (.5 ml de leche). Los condicionaron también, a no presionar dicha palanca en ausencia del EC (SRCM) (126).

Los autores inyectaron en la cabeza del NC de varios grupos de gatos, 5.0  $\mu$ l de NaCl o 6-Hidroxidopamina (6-HODA) en dosis de 5, 10, 20, 40, 80 o 100  $\mu$ g en diferentes grupos de animales.

Después de la inyección de la 6-HODA los autores no encontraron diferencias en la ejecución de la RCM de los diferentes grupos de sujetos. Con

respecto a la SRMC, observaron que los gatos inyectados con 5, 10 y 20 g de 6-HODA mostraron un incremento significativo en el número de presiones de palanca, comparados con el grupo al que inyectaron NaCl. Mientras que dosis de 80 y 160 g siempre produjeron un incremento de presión de palanca en esta misma situación.

Estos investigadores sugieren, a partir de sus resultados, que las dosis más bajas de 6-HODA producen una sensibilización por denervación, aumentando los efectos inhibidores. La dosis más altas probablemente producen una marcada disminución del contenido dopaminérgico y en consecuencia reducen la habilidad para suprimir las respuestas motoras condicionadas. Esta sugerencia fué comprobada cuando a grupos de animales se les efectuó inyecciones de 10 g de Dopamina previa a una microinyección de 20 g de 6-HODA, y posterior a ésta. La Dopamina aplicada posteriormente a la microinyección de 6-HODA siempre tuvo un efecto más intenso que la aplicada previamente (125).

Buchwald y Levine (17) también han sugerido la participación del NC en procesos en los que es necesaria la capacidad de un animal para modificar su respuesta en base a la información que ha adquirido previamente. Por ejemplo se observó que las lesiones del NC o de la corteza cerebral interfieren la habilidad de un mono, para efectuar una tarea de respuesta demorada. En esta tarea se le da al sujeto una clave que le sugiere cuál de dos respuestas incompatibles es la correcta. Entonces se quita la clave y después de un período de demora, se le permite al sujeto responder.

Después de la lesión del NC, estos sujetos no efectuaron las respuestas al mismo nivel que antes de la lesión (17).

h) Relaciones entre el núcleo caudado y el núcleo entopeduncular.

Algunos estudios electrofisiológicos (132), de lesiones (23), farmacológicos (64) y neuroquímicos (90), muestran que el núcleo caudado y el núcleo entopeduncular son dos núcleos estrechamente relacionados tanto morfológica como funcionalmente.

Los estudios que emplean técnicas electrofisiológicas proporcionan datos sobre la naturaleza de las relaciones sinápticas que ejercen las neuronas de salida del núcleo caudado sobre las células del globo pálido. Malliani y Purpura (103) señalan que en gatos con preparación de cerebro aislado y anestesiados localmente, la respuesta postsináptica provocada en las neuronas del núcleo entopeduncular por la estimulación del núcleo caudado fueron potenciales postsinápticos inhibidores con una latencia de 1 a 20 msec y con una duración de 50 a 100 msec. Estos PPSI frecuentemente fueron precedidos por PPSE de corta latencia. Aunque estos autores también registraron PPSI "puros" que mostraron una constancia sorprendente en cuanto a duración y latencia. Esta última siempre se encontró en un margen de 8 a 20 msec.

Los PPSI provocados en las neuronas del NE por la estimulación del NC a bajas frecuencias (6 por segundo) alcanzaron su máxima amplitud en respuesta al primer estímulo y no cambiaron durante la estimulación subsecuente. La estimulación del NC a frecuencias más altas (25 por segundo) resultó en la suma de los PPSI, produciéndose entonces una hiperpolarización sostenida de la membrana celular (103). El hecho de que las latencias registradas fuesen relativamente constantes y fuesen de corta duración sugiere importantemente una entrada monosináptica inhibidora del núcleo caudado sobre el núcleo entopeduncular (103). Los registros intracelulares mostraron que el 90% de los PPSI registrados en el núcleo ento-

peduncular tenían latencias de entre 10 y 12 mseg. Así se mostró que el 60% de los PPSI registrados fueron precedidos por un PPSE de corta duración.

A diferencia de estos resultados, Yoshida y col. (citados en ref. 103), registraron en gatos anestesiados con pentobarbital sódico, únicamente PPSI de latencia fija en las neuronas del NE por estimulación del NC. Aunque estos autores indicaron que existe la posibilidad de que el anestésico general empleado puede deprimir la acción excitadora del NC (103).

Estos datos muestran que para determinar el tipo de actividad provocada en las neuronas del NE por estimulación del NC en animales anestesiados se requiere aún mayor investigación.

Las relaciones entre estos dos núcleos se pusieron también de manifiesto por trabajos que utilizaron técnicas de lesión y farmacológicas. En un trabajo de este tipo (41), se estudió el efecto de la interrupción de la vía nigroestriatal sobre la actividad espontánea de las neuronas del globo pálido. Los autores registraron la actividad espontánea de este núcleo en monos con lesión de la vía nigroestriada y en monos intactos. Es necesario mencionar que la vía nigroestriada, una vía que se origina en la porción compacta de la sustancia negra y que termina en el núcleo caudado y el putamen, tiene fibras que en su mayor parte son de índole dopaminérgico y mantienen un tono probablemente inhibitorio sobre la población neuronal de este mismo NC (5). Por lo tanto probablemente la destrucción de estas vías - provoque cambios en la frecuencia de descarga y en el patrón de descarga neuronal del NC lo que a su vez se reflejaría en cambios en la descarga del GP. Se estudió (41) a los 2 grupos de sujetos con y sin administración de agentes dopaminérgicos. En monos intactos, se encontró que las neuronas del GPm descargaron ininterrumpidamente a altas frecuencias. Mientras que la descarga de las neuronas del GP lateral se interrumpió por períodos rela

tivamente largos de silencio.

En animales lesionados las neuronas del GPM descargaron en trenes contínuamente, durante el movimiento, la vigilia y el sueño. El autor atribuye a la interrupción de la vía nigroestriada este tipo de descarga en trenes, basado en que el porcentaje de neuronas del GP que descarga en trenes es directamente proporcional a la cantidad de degeneración existente en la SN compacta ipsilateral. Así como en base al hecho de que la administración, crónica de antagonistas de la dopamina como el haloperidol y la reserpina, reproducen en monos intactos las descargas en trenes, observadas en monos lesionados. Cabe mencionar que este autor no encontró diferencias significativas en la frecuencia de descarga de las neuronas del GP antes de la lesión de la vía nigroestriada con respecto a la frecuencia de descarga posterior a la lesión. Encontrándose únicamente cambios en la pauta de descarga, es decir, en trenes. Por otra parte la inyección de protagonistas de la dopamina, como la apomorfina y el biperidil causan una marcada disminución de las descargas del GP medio así como de los signos de parkinson que presentaron los monos que fueron lesionados (41).

Las técnicas neuroquímicas han proporcionado información relativa al tipo de neurotransmisores que son liberados en los núcleos que reciben las proyecciones eferentes del estriado. Se han encontrado 4 posibles neurotransmisores en las fibras que parten del estriado, el ácido gamaaminobutírico (GABA) la substancia P, la metencefalina y la leuencefalina. El GABA se ha identificado en las vías estriado-entopeduncular, estriado pálido y estriado nigral ( 64 ).

Staines y col. (136) hicieron lesiones de dos tipos, hemitransecciones coronales anteriormente al globo pálido y cortes hemicirculares que interrompieron en gran parte las conexiones existentes entre el globo pálido

y el estriado. Como resultado observaron un decremento en los niveles de la substancia P en el globo pálido. Lo cual les sugirió la posibilidad de que la substancia P pudiera ser un neurotransmisor en la vía estriado-pálido. Los resultados de este estudio también sugirieron que es probable que la mitad de la substancia P provenga del estriado anterior, mientras que la otra mitad podría originarse en la cola del estriado o podría ser la cantidad de substancia P que se encuentra intrínseca en las neuronas del globo pálido.

La substancia P también se encuentra presente en el núcleo entopeduncular. La mayor parte de la substancia P en el núcleo entopeduncular proviene de aferencias que se originan en la cabeza del estriado ( 64 ).

El globo pálido contiene los más altos niveles de Metencefalina del cerebro. Se mostró que la concentración de esta substancia disminuye en el globo pálido posteriormente a la inyección de ácido kaínico en el estriado ( 51 ) (una neurotoxina que destruye preferencialmente neuronas que lo captan a través del soma). Aunque en este trabajo se hace la observación de que las lesiones del estriado con ácido kaínico originan un decremento del 50% en los niveles de metencefalina en el globo pálido, lo que sugiere la posibilidad de que haya neuronas que producen metencefalina dentro del mismo globo pálido, o bien, que el globo pálido reciba aferentes conteniendo metencefalina provenientes de otros orígenes, como por ejemplo la cola del estriado o del núcleo subtalámico.

Los trabajos citados proporcionan evidencia de la existencia de relaciones funcionales entre el NC y el GP.

#### h.1) Morfología y Conexiones del Núcleo Entopeduncular.

Se denomina núcleo entopeduncular en el gato, a la región que corresponde a la parte media del globo pálido (GP) en los primates (2). La razón para que estas dos regiones se consideren homólogas reside en que la citoarquitectura y las conexiones anatómicas de estos dos núcleos son semejantes (2). El GP junto con el putámen constituyen el núcleo lenticular (NL), la lámina medular externa del NL sirve de límite a estas dos estructuras (148). La zona lateral es mayor y corresponde al putámen, la zona medial que es más pequeña se denomina GP, debido a que posee abundantes fibras mielínicas que le dan un color claro (148). El GP se divide en una parte interna y una externa gracias a la lámina medular interna (148). Estudios de citoarquitectura calcularon que la parte media de este núcleo tiene aproximadamente 170,000 células nerviosas y que la parte externa tiene aproximadamente 540,000 neuronas (42).

El núcleo lenticular se encuentra situado profundamente en la porción central de los hemisferios cerebrales, interpuesto entre la ínsula por un lado y el Núcleo Caudado y el tálamo por el otro. Este núcleo guarda cierta semejanza morfológica con una lente biconvexa, su superficie lateral moderadamente convexa tiene casi la misma extensión que la ínsula, de la cual queda separada por el claustro. Su cara ventral descansa sobre el espacio perforado anterior y la substancia blanca que forma el techo del cuerno inferior del ventrículo lateral. Su inclinada superficie medial está estrechamente adosada a la cápsula interna (148).

En relación al núcleo entopeduncular, Adinolfi (2), hizo las siguientes consideraciones morfológicas sobre este núcleo, en estudios de microscopía de luz: "El núcleo entopeduncular es una estructura oval, situada entre

las fibras del asa lenticular, dorsal y en parte rostral al quiasma óptico con neuronas grandes multipolares y de forma triangular, con un núcleo central y pálido, un nucleolo y abundante substancia de Nissl en las dendritas y en el pericarión".

Las observaciones de este autor al microscopio electrónico mostraron que la estructura de la mayoría de las neuronas de este núcleo no difiere significativamente de las otras células grandes consideradas como motoneuronas del sistema nervioso central. Por ejemplo, de las células piramidales de la corteza cerebral, las células cerebelosas de Purkinje, las neuronas del núcleo vestibular y las neuronas del asta ventral lateral de la médula espinal. La característica distintiva de estas neuronas consiste en que el pericarión y las dendritas presentan una configuración laminar que se continúa con el retículo endoplásmico, las varicosidades de las dendritas son más amplias y estas cubren toda la envoltura de las superficies neuronales. Adinolfi menciona además que una característica también distintiva de este núcleo es la presencia de un gran número de sinápsis axodendríticas y axosomáticas (2). Hallazgo que fué corroborado en otro estudio histológico más reciente empleando preparaciones con impregnaciones de Golgi (42). En este último estudio se observaron además una gran cantidad de conexiones longitudinales axodendríticas, que corresponden a un tipo particular de sinápsis que permite a una única fibra hacer múltiples contactos con una sola neurona. Otra característica importante descrita en las neuronas grandes del GP del mono consiste en la morfología de sus dendritas, éstas son largas, lisas y radiales, con una longitud promedio de 900  $\mu$ g, en ocasiones estas dendritas tienen pocas espinas ya sea en grupos o aisladas unas de otras. Es frecuente encontrar agrupaciones de va-

rias dendritas formando lo que se conoce como plexos dendríticos. Fox y Rafols (42), indican que estos plexos se forman en el globo pálido por la convergencia de las colaterales de un número significativo de dendritas -- radiales, y mostraron que en estos plexos un tipo de terminales sinápticas sobrepasa significativamente el número de las demás. Este tipo de terminales sinápticas que presenta vesículas sinápticas grandes en forma de huevo, probablemente provengan del estriado (42). De acuerdo con Adinolfi (2), a pesar del gran número de aferentes al núcleo entopeduncular, sólo se han podido distinguir dos tipos de terminales en base al diámetro de las fibras aferentes y al tamaño de las vesículas sinápticas. La mayoría de las terminales tienen alrededor de una micra de diámetro y contienen vesículas sinápticas ovaladas de aproximadamente  $515 \text{ \AA}$ . Mientras que las otras poseen fibras aferentes de menos de una micra y vesículas sinápticas de alrededor de  $325 \text{ \AA}$ . Los estudios que pretenden correlacionar las entradas aferentes con la citoarquitectura del núcleo entopeduncular, sugieren, que las diferentes proyecciones aferentes terminan en porciones restringidas de la superficie neuronal (2).

Un gran número de trabajos coinciden en que en el globo pálido interno no sólo se originan las principales porciones pálido fugales en el gato, sino que además esta porción constituye el principal sistema eferente del -- cuerpo estriado (2). (26) (22).

Las fibras pálido-fugales forman tres grupos distintos de proyecciones que en una secuencia rostrocaudal son: el asa lenticular; el fascículo lenticular y las proyecciones pálido subtalámicas. El sistema de proyecciones más conocido y ampliamente estudiado es el que constituye el asa lenticular, y es a través de este sistema por donde viajan las eferencias que iniciándo

se en el GP terminan en un complejo de núcleos talámicos (22). La conexión pálido talámica había sido ya sugerida desde 1881 por Flechsig (citado en ref.89), Nauta y Mehler (106), indicaron que el fascículo talámico ( $H_1$  de Forel y porción del asa lenticular) es la principal trayectoria entre el núcleo lentiforme y el tálamo (106). A partir de estudios experimentales en el mono, Ranson y col. concluyeron que en este animal el asa lenticular se origina particularmente en el segmento interno del GP. Encontraron también que el origen del grupo de fibras que se dirige al núcleo subtalámico (que forman el 3er. grupo de proyecciones pálido fugales) se restringe particularmente al globo pálido externo (106). Por otro lado Nauta y col. en trabajos efectuados en monos describieron también que el origen de los componentes del asa lenticular que se distribuyen por los campos de Forel y se dirige hacia el tálamo y al mesencéfalo se restringe al GP interno. Además estos autores encontraron que el GP externo contribuye con algunas fibras a la división media del asa lenticular las cuales se distribuyen al núcleo subtalámico.

Todos estos trabajos y en particular los de Nauta y col. permitieron especificar que el asa lenticular constituye la principal vía, que conecta al GP con el tálamo, la región subtalámica y el tegmento mesencefálico (106).

Estas conexiones también fueron descritas ampliamente por R. Kim y col. (82). Estos autores inyectaron aminoácidos, marcados en el GP y por medio de la técnica de trazado autorradiográfico mostraron que las células del GP interno marcadas con el material radiactivo, atravesaron el campo H. de Forel por el fascículo del asa lenticular. Estas fibras llegaron por el fascículo talámico (una porción también del asa lenticular) a los núcleos rostrales ventrales del tálamo, como el núcleo ventral late

ral en su parte oral, el núcleo ventral lateral en su parte media, y el núcleo ventral anterior en su parte central. Estos estudios mostraron también una gran cantidad de material radioactivo en el núcleo centro mediano, el cual a su vez es una de las principales zonas de aferencias talámicas hacia el estriado (82).

Interesantemente todos los núcleos talámicos que reciben la mayor cantidad de fibras provenientes del GP, envían a su vez un contingente de fibras mielínicas hacia la corteza cerebral, particularmente hacia las áreas 4 y 4S de Brodman. Muy probablemente estas proyecciones terminen en las capas 2 y 3 de la corteza, sitio en donde se efectúa el mayor número de contactos sinápticos con las dendritas de las células piramidales (92).

Otro contingente de fibras del asa lenticular que no finaliza en el tálamo fué descrito por Nauta y Mehler (106). Estos autores observaron que un conjunto de fibras termina en la porción tegmental de los campos de Forel. Al nivel en que el fascículo talámico empieza a separarse del resto del asa lenticular. Este conjunto de fibras que se distingue específicamente en el campo tegmental dorsomedial, se extiende caudal y dorsalmente al polo rostral del núcleo rojo (NR) terminando en las inmediaciones de este último.

Aunque una conexión del GP al NR se describió en 1886 por Tehish (citado en ref. 89) y posteriormente por algunos autores; en la actualidad sin embargo, muchos otros trabajos la han negado (89). A este respecto Knook (89) menciona que todas las fibras degeneradas que encontró en el NR posteriormente a la lesión del GP, son de origen cortical, y que cuando menos en la rata no existe esta conexión (89). Aunque Nauta y Mehler (106), encontraron en el mono un número muy pequeño de fibras pálido ru-

brales.

Voghts y col. (citados en ref.106) describieron una conexión hacia el núcleo de la comisura posterior y contralateralmente con el núcleo intersticial. Aunque Muskens había reportado años antes una conexión similar - que describió como un componente de las relaciones que se sugería existían entre el CE y los núcleos vestibulares (106).

Es interesante señalar que Riese y Morgen (citados en ref.106) dieron pruebas de la existencia de fibras palidales que descendían en el fascículo longitudinal medio para terminar en el núcleo de la comisura posterior (106).

De acuerdo con Nauta y Mehler (106), las conexiones mencionadas, pueden considerarse junto con las proyecciones eferentes del GP que descienden en el tracto tegmental central. Desde este punto de vista Fox y Nicolesco (106). Mencionaron un pequeño grupo de tales fibras, que proceden del campo  $H_2$  de Forel y pasan dorsalmente al núcleo rojo a través del tegmento mesencefálico. Así mismo, Winkler (106) describió componentes pálidos fugales en el tracto tegmental central que descienden caudalmente a la oliva inferior.

Wallenberg (106) y posteriormente Winkler (106) sugirieron la existencia de fibras pálidos fugales que atravesando la sustancia negra se unieron al lemnisco medio y descendieron al tegmento pontino lateral. Más recientemente algunos trabajos han confirmado la existencia de fibras pálidos fugales a las regiones ventrolaterales del tegmento pontino mesencefálico. Aunque ninguno sugirió que las fibras en cuestión siguieran el curso transnigral indicado por Wallenberg y Winkler. Woodburne y col. (106); en cerebros de monos, trazaron un componente del asa lenticular, caudalmente y a lo largo de la posición lateral del núcleo rojo, hacia las partes ventra -

les y laterales de la región descrita como núcleo mesencefálico profundo - por Hubel y col. (106).

Los experimentos de Nauta y Mehler (106) por otro lado han proporcionado escasa evidencia de una proyección pálido fugal a la región tegmental central del mesencéfalo.

Estos autores encontraron un número muy pequeño de fibras pálido fugales a la región tegmental central del mesencéfalo (cercana a la región dorsal del núcleo rojo. Y sugieren que de acuerdo a sus datos el sistema de fibras pálido tegmentales, representa la principal conexión pálido tegmental directa. De acuerdo con estos investigadores esta proyección parece terminar casi exclusivamente en la región celular denominada núcleo tegmental, pedúnculo pontino, en el cerebro humano (106).

En este mismo trabajo los autores encontraron una terminación particularmente densa de fibras pálido fugales en el subnúcleo compacto, el cual es un componente magnocelular incluido en el brachium conjunctivum.

h.2) Electrofisiología del núcleo entopeduncular.

Los estudios electrofisiológicos del NE son una herramienta útil que ha permitido una mejor comprensión de la participación de este núcleo en la ejecución de respuestas condicionadas motoras.

El registro de la actividad unitaria del GP, se ha hecho tanto en -- animales inmovilizados como en sujetos con movimiento libre. Por ejemplo Segundo y Machne (132) registraron en gatos curarizados la actividad unitaria del GP. Mediante este estudio se determinó la frecuencia de la actividad unitaria espontánea. Los registros mostraron que esta actividad unitaria es muy variable de célula a célula y depende del sitio de registro del GP. Aproximadamente dos terceras partes de estas unidades registradas y localizadas uniformemente en todo el GP respondieron a un choque eléctrico único en los nervios ciáticos mediano y peroneal (ipsi y contra lateral). Estas unidades también respondieron a la estimulación mecánica leve de algunos puntos de la superficie corporal, aunque los autores no localizaron exactamente la distribución somatotópica de la estimulación. La actividad unitaria provocada fué más pronunciada cuando se sacudió o se tocó la mitad posterior del cuerpo o las porciones próximas a la cola y las patas posteriores. La mayoría de estas células también respondieron al estiramiento del músculo gastrocnemio.

Las respuestas provocadas por choques eléctricos únicos a los nervios somáticos, fueron predominantemente excitadoras y consistieron de una descarga de alta frecuencia (superior a 200/seg), con una latencia corta (inferior a 30 msec) y una duración corta (5 msec/seg) ó bien consistieron en un aumento menos marcado en la frecuencia de descarga (100/seg), con una mayor latencia (50 a 500 msec) y continuaron por un período más largo

(superior a 4 seg). Sólo rara vez la estimulación aferente produjo un decremento rápido de la descarga unitaria, con una frecuencia superior a  $2/seg$ . Menos comunmente, la estimulación aferente produjo un decremento rápido o cese de la descarga unitaria que en ocasiones continuó por más de 2 segundos. Las respuestas unitarias a la estimulación eléctrica única, de todos los nervios somáticos probados (mediano, ciático y peroneal) fueron siempre del mismo tipo (132). A pesar de esta semejanza, las pautas temporales de la respuesta (latencia, intervalo interespiga, duración total) a la estimulación de cada vía, permanecieron diferentes y claramente diferenciables del efecto de las otras, la estimulación mecánica de la piel o el estiramiento del músculo gastrocnemio, cambio la frecuencia de la unidad de la misma manera general que cambió por la estimulación de los troncos nerviosos somáticos (132).

Estos hechos muestran que el CE al recibir una gran cantidad y diversidad de aferencias, su papel no puede limitarse a constituir un simple centro motor, sino que puede tratarse también de una zona de correlación de las diferentes modalidades sensoriales. Se sugiere también que la distribución uniforme y la convergencia de los diferentes efectos somáticos implican un papel generalizado más que específico. Además las conexiones ampliamente propagadas e íntimas del cuerpo estriado con otras porciones del sistema nervioso central (corteza, tálamo, subtálamo, etc) sugieren que la función motora que desarrollan estos núcleos puede implicar no solamente una regulación del movimiento, sino también una participación en la ejecución de actos complejos o aún conductuales como las respuestas de condicionamiento.

Por otro lado estos datos mostraron que una importante representación somatotópica de tacto y de propiocepción, pero no de dolor se encuentra

presente en el GP ( 132 ).

Los estudios de la actividad unitaria del GP en animales con movimiento libre, tienen la ventaja de que proporcionan información acerca del funcionamiento normal de este núcleo ( 96 ). Estos trabajos estudian la relación de las descargas de las neuronas del GP con los movimientos de los miembros. Es decir, analizan si las descargas se relacionan con la extremidad contralateral o con la ipsilateral; si se relacionan con aspectos detallados del movimiento, o si estos movimientos se relacionan con regiones específicas del GP (132).

Delong ( 29 ) registró la actividad unitaria extracelular del GP en monos con diferentes grados de actividad. Es decir, en sujetos en reposo mantenidos en una silla con la cabeza inmovilizada. En animales sentados durante la ejecución de los movimientos rápidos y alternados de los brazos; y en monos sentados realizando este mismo tipo de movimiento, a los que registró la actividad unitaria contralateral al brazo con que hicieron los movimientos ( 29 ).

En todos estos sujetos introdujo electrodos de registro en forma oblicua a través de la corteza cerebral, con el objeto de no atravesar ni dañar la cápsula interna. Penetró el Putamen, el GPe, el GPi, y las regiones ventrales al GP que incluyeron la región de la substancia inominada de Reichert. Durante el paso de la punta del electrodo desde el Putamen hacia el GPe, registró regularmente numerosas unidades activas espontáneamente, con altas frecuencias de descarga. Durante el trayecto del electrodo a través de la lámina medular interna, registró sólo muy pocas o ninguna unidad en una distancia de 0.5 a 1 mm. Al penetrar el electrodo en el GPi, registró numerosas unidades con una alta frecuencia de descarga.

Además las neuronas del GPe descargaron con dos pautas diferentes. - Primero con períodos de alta frecuencia separados por intervalos relativamente largos de total silencio que duraron varios segundos. Y segundo -- con una baja frecuencia de descarga y trenes repentinos de alta frecuencia. Los promedios de frecuencia de descarga de 61 unidades que registró en el - GPi, variaron de 10 a 107 por seg. Estas unidades descargaron continuamente aunque en forma irregular, con fluctuaciones breves en su frecuencia.

A estos mismos sujetos les registró la actividad unitaria del GP durante la ejecución de ciclos repetidos de movimientos rápidos y alternados - de cada brazo. Los sujetos tenían que mover una palanca vertical de un lado a otro y de atrás hacia adelante, para recibir gotas de jugo, que se les proporcionaba después de 4 a 8 ciclos de movimiento. Durante estos movimientos, descargaron numerosas unidades de los 2 segmentos del GP. De las 346 unidades que registraron en el GPe, 66 (19%) mostraron una relación con los movimientos de los brazos. Y de las 205 unidades registradas en el GPi, 39 (19%), mostraron esta relación. De las 66 unidades registradas en el GPe, - 54 (82%), fueron del tipo que mostró una alta frecuencia de descarga y -- 12 (18%) fueron del tipo que mostro una baja frecuencia de descarga (29).

Durante los movimientos del brazo colateral a la unidad registrada, - ésta mostró amplias fluctuaciones en su frecuencia de descarga. La misma - unidad no mostró una descarga consistentemente relacionada con los movimientos del brazo ipsilateral. Esta relación de la descarga con los movimientos del brazo contralateral, la observaron en 88% de las unidades que registraron del GPe y en 82% de las unidades del GPi. El resto de unidades registradas en los 2 segmentos del GP, descargaron con la misma frecuencia.

La relación de la descarga unitaria con las diferentes fases del movimiento, varió de unidad a unidad, algunas descargaron con mayor frecuencia durante la flexión, y otras durante el movimiento de extensión.

Este autor estudió si las unidades relacionadas con los movimientos de los brazos, muestran también alguna relación con el movimiento de las piernas, registrando la actividad unitaria durante los movimientos alternados de flexión-extensión de los brazos y de las piernas. Registró 484 unidades del GPe, de las cuales, 31 (64%) mostraron una relación específica con los movimientos del brazo, y 11 (2.3%) mostraron una relación con los movimientos de la pierna. De las 231 unidades registradas en el GPi, 34 (15%) se relacionaron únicamente con el movimiento del brazo y 9 (4%) con los movimientos de las piernas. 4 unidades (2%) estuvieron relacionadas tanto con los movimientos del brazo como de la pierna (29).

Estos últimos datos muestran que de las unidades registradas en los 2 segmentos del GP, un mayor número de unidades del GPi, estuvieron relacionadas únicamente con los movimientos del brazo. Así mismo este trabajo muestra que numerosas neuronas de los 2 segmentos del GP, descargaron básicamente en relación con los movimientos de los miembros. Lo cual está de acuerdo con la evidencia existente de que los ganglios basales, y por tanto el GP, tienen una función motora.

Delong (29) sugiere que el hecho de que la mayoría de las neuronas del GP descargaron con relación a los movimientos del brazo contralateral, coincide con la evidencia de que las influencias del GP, se ejercen primariamente sobre la mitad contralateral del cuerpo.

### III. OBJETIVO.

Recientemente se ha propuesto un circuito neuronal como probable responsable de la ejecución de respuestas condicionadas motoras (145) (14).

Este circuito, trazado a partir de evidencia experimental (22) (19), apoya el concepto de considerar al NC como un centro integrador de respuestas condicionadas motoras. Este núcleo recibe múltiples conexiones sensoriales de todas las áreas de la corteza cerebral, así como de estructuras de otras regiones del SNC, que a su vez regularían otro tipo de funciones necesarias para el aprendizaje, tal como la motivación de los sujetos siendo esta la situación que mantiene al sujeto en actividad y que le permite estar en disposición para recibir información (14). Además recibe la información proveniente del medio ambiente, es decir, los EC y EI son captados por estructuras que los transducen en señales eléctricas, que son conducidas al tálamo y posteriormente al NC. Sin embargo, se desconoce por medio de que estructuras eferentes la actividad del NC puede alcanzar finalmente las neuronas de la médula espinal. A este respecto algunos trabajos han mostrado que el modificar la actividad del NC, repercute en la actividad tanto de las motoneuronas alfa como gamma de las astas anteriores de la médula espinal (9).

Existen otras posibilidades de conexiones entre el NC y las motoneuronas espinales. Una de ellas postula una conexión entre el NC, la SN, grupos de núcleos talámicos y de ahí a la corteza cerebral y luego hacia el haz piramidal. Otra posibilidad, además de considerar todo el circuito anterior sugiere conexiones entre la SN y la formación reticular sobre los núcleos de los haces retículo-espinales (65).

Las posibilidades más aceptadas, sugieren la participación del globo-

pálido. Este núcleo se conecta con el núcleo subtalámico a través del asa lenticular y de aquí se conecta con la FR en el origen de los haces retículo-espinales (23). Aunque existe una vía que sin efectuar relevo sináptico con los núcleos subtalámicos, conecta al GP con la FR. Las fibras de esta vía se distribuyen al campo tegmental de Forel, éste, junto con su porción caudal inmediatamente dorsal al polo rostral del núcleo rojo, parecen ser el principal sitio de terminación de esta proyección pálido fugal (106). En cuanto a una posible conexión pálido-rubral, limitaciones técnicas han impedido proporcionar una evidencia experimental definitiva de conexiones entre el asa lenticular y el núcleo rojo. De acuerdo con Nauta y Mehler (106) la principal vía pálido-mesencefálica está representada por el sistema de fibras pálido-tegmental ventrolateral. El cual parece terminar casi exclusivamente en la región celular del núcleo tegmental pedúnculo-pontino para el caso del cerebro humano. También a partir del globo pálido, las conexiones que se dirigen hacia el tálamo y de aquí a corteza cerebral, pueden ser parte importante del sistema eferente (40). O bien puede ser el sistema de retro-información.

Todas estas posibilidades, contemplan como primer relevo sináptico del NC ya sea al GP o a la SN. Se discute actualmente la participación de la vía estrío-nigral en estos sistemas. Para algunos autores el papel fundamental de esta vía consiste en regular la actividad de la vía nigro-estriatal en el NC. Es decir las conexiones estrío-nigrales constituyen solo parte de un sistema de retroinformación (5). Mientras que otros autores la consideran realmente como una vía de proyección eferente del NC (48).

Desde este punto de vista, el objetivo del presente trabajo consiste en lesionar al NE como un primer intento de localizar qué núcleos forman

la vía eferente del NC. Y por dónde la información necesaria para ejecutar una respuesta motora aprendida es conducida hacia la médula espinal. Entonces, si el NE constituye una vía eferente del NC, al lesionar dicho núcleo el sujeto no manifestará aquel tipo de respuestas motoras que son integradas al nivel del NC.

La hipótesis específica de la parte experimental de este trabajo es que si se lesiona electrolíticamente el NE, las respuestas condicionadas-motoras del PPI, PA y PP desaparecerán. En el caso de que esta hipótesis sea errónea, se efectuarán lesiones electrolíticas del NC; las cuales se cree resultarán en una importante interferencia sobre las respuestas estudiadas.

#### IV. TRABAJO EXPERIMENTAL

##### a) Método

Se emplearon 20 gatos adultos, 15 hembras y 5 machos. Estos gatos se mantenían en un cuarto de 3 x 3 m el cual tiene un asoleadero y carece de control de temperatura, los animales tenían libre acceso al agua.

La alimentación diaria de los sujetos varió de 30 a 60 gr de carne de caballo por kg de peso corporal. Esta variación en la cantidad de comida que cada sujeto recibía era debida al ajuste que se efectuó en la alimentación individualmente para mantener a cada sujeto en un peso corporal estable. Otra de las razones por las cuales existió variabilidad en la dosis de alimentación de cada individuo fue debido a que se empleó un condicionamiento cuyo reforzador era leche, se ajustó también la de carne del animal, de acuerdo a la respuesta que cada sujeto mostró en este aprendizaje.

El cuarto en el que permanecían los gatos se encontraba en un bioterio a cargo de veterinarios, que vigilaban las condiciones generales de los sujetos. Cada cuarto era compartido por aproximadamente de 8 a 12 gatos generalmente del mismo sexo.

A todos los sujetos se les pesaba cada tercer día antes del condicionamiento.

A todos los sujetos se les entrenó en un condicionamiento de presión de palanca (PPI), uno de Prevención Activa (PA, y uno de Prevención Pasiva (PP). El condicionamiento de PPI se efectuó en una cámara sonoamortiguada tipo Skinner (Lehig Valley) de 96.9 de largo, 48.8 de ancho y 56.4 cm de altura. Esta cámara se encuentra dividida en 2 porciones. Una de 57 de largo por 48.8 de ancho y 56.4 cm de altura. En este compartimiento se

colocaba al gato. La otra división tiene 39.9 de largo, 48.8 de ancho, y 56.4 cm de altura y en esta división se encuentran los sistemas electromagnéticos que hacen descender una cucharilla con capacidad de 0.5 ml sobre un recipiente lleno de leche. En esta misma porción se localizan los anfenoles que conectan a la cámara con la fuente de poder y con el tablero de control de tiempo y de voltaje (fig. 6). La cámara se encuentra dividida en 2 compartimientos, por una pared deslizante de acero inoxidable cuya cara izquierda limita la porción donde se coloca el animal. La parte central de esta pared presenta un compartimiento empotrado de 14 de ancho por 15.5 de altura y 9.5 cm de profundidad; en la base de este compartimiento se encuentra un orificio que comunica con el bebedero. En la parte superior del mismo se encuentra una lámpara de 3 watts. A la derecha de este mismo compartimiento y sobre la superficie de la pared divisoria se localiza una palanca omnidireccional que termina en una esfera de leucita transparente de 2.4 cm de diámetro (fig. 7). Inmediatamente por encima de esta palanca se localiza una mica transparente de 3 cm de diámetro, detrás de la cual - existe una fuente luminosa de 3 watts.

El compartimiento donde se coloca al gato presenta una iluminación - constante proporcionada por un foco de 3 watts. Toda la cámara se encuentra cubierta por un material sonoamortiguante. La puerta de acceso al compartimiento donde se coloca al gato, presenta una ventana de 19.1 por 16.5 cm cubierta con un vidrio de visión unilateral, dependiendo del gradiente de luz.

La cámara de condicionamiento se controla desde fuera por medio de - un tablero de conexiones que contiene una fuente de poder y relojes que - determinan el tiempo que permanece encendido el foco que se encuentra detrás

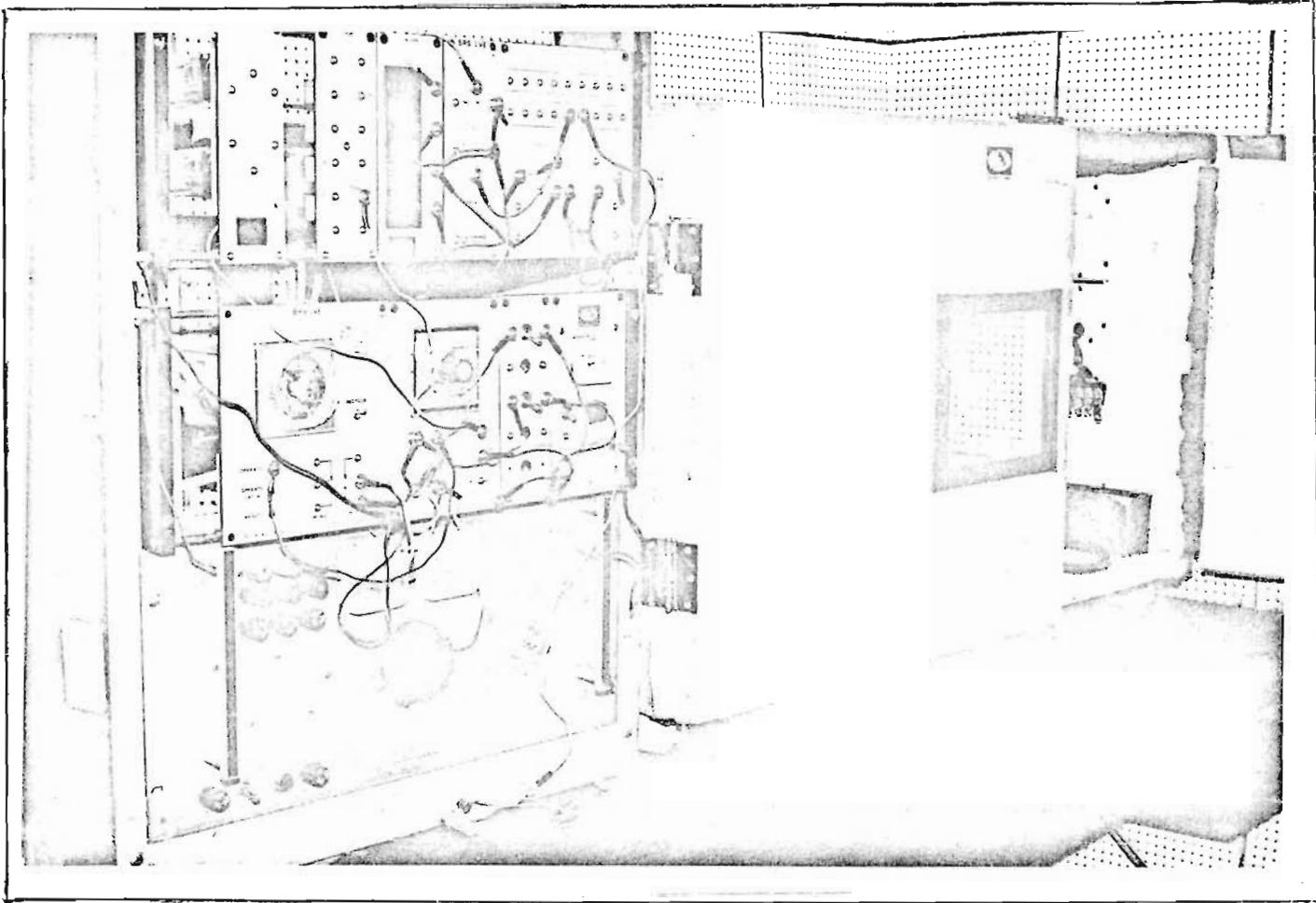


Fig 6. En el lado derecho de la figura se muestra el interior de la cámara sonoamortiguada en que se efectuó el condicionamiento de presión de palanca. En la porción abierta de la cámara se encuentran los sistemas electromagnéticos que hacen descender la cucharilla sobre un recipiente llenándose de leche. Puede verse que sobre la puerta izquierda de la cámara se encuentra una ventana cubierta con vidrio de visión unilateral. En la parte izquierda de la figura se observa el tablero de control que contiene una fuente de poder, relojes, contadores digitales, y los sistemas de comando de la cámara.

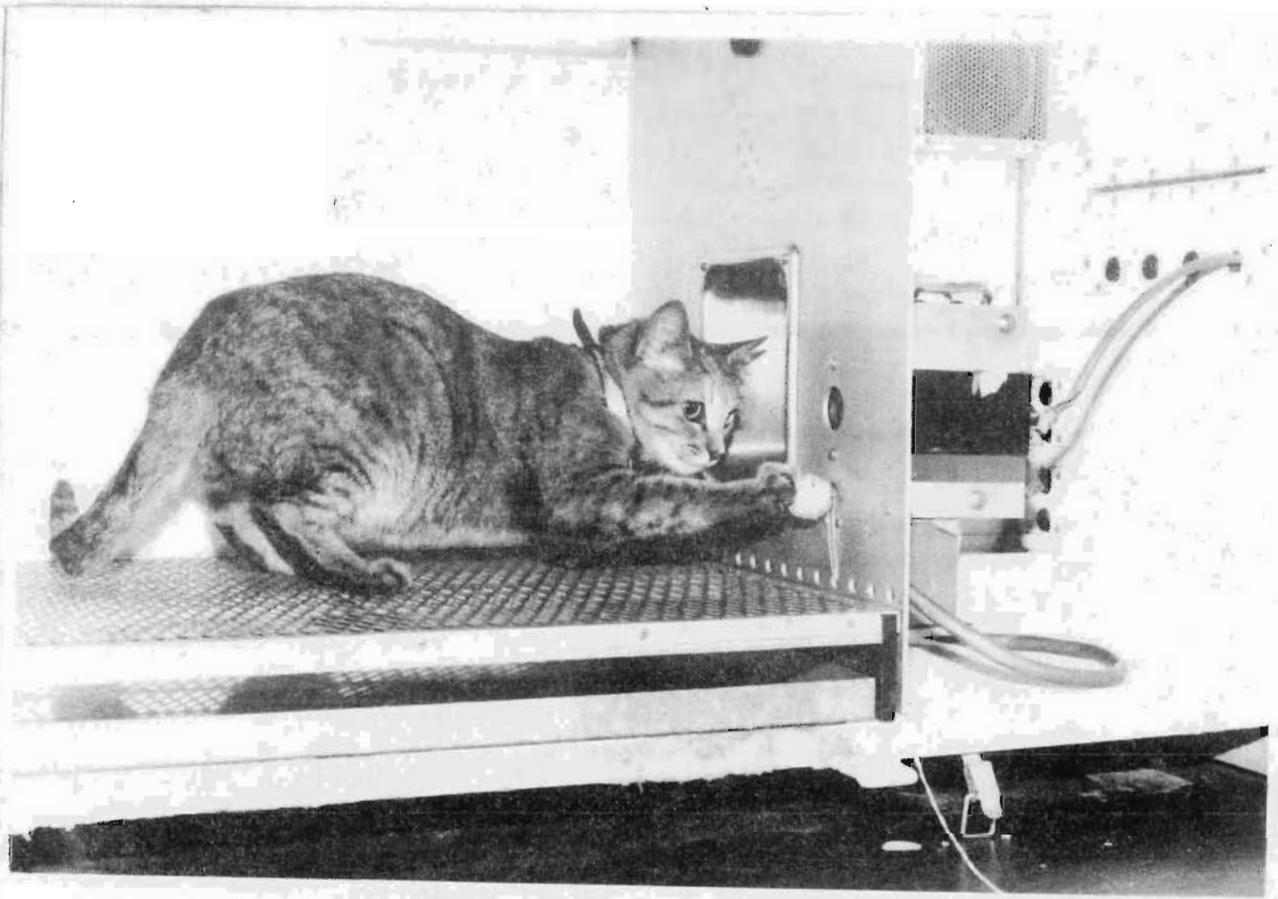


Fig 7. En esta figura se muestra la cámara en que se efectuó el condicionamiento de presión de palanca. Puede observarse el compartimiento en que se coloca al gato, así como la pared sobre la que se encuentra el compartimiento empotrado, cuya base tiene una perforación que comunica con la cucharilla. A la derecha de este compartimiento se localiza la palanca omnidireccional y sobre la misma una mica transparente detrás de la cual se encuentra un foco que se mantiene encendido mientras dura el condicionamiento.

de la mica localizada sobre la palanca. Mediante este tablero es posible hacer una conexión de tal manera que cuando está encendida la luz cada presión de la palanca produce un descenso de la cucharilla sobre el recipiente con leche. El contrapeso de esta misma cucharilla la hace subir, siempre y cuando la frecuencia de presión de palanca no sea mayor de 2 presiones por seg. Cuando la palanca sube el animal obtiene 0.5 ml de leche cada vez que presiona la palanca, la leche era preparada momentos antes de condicionar al sujeto. Se trataba de leche entera de polvo que una vez diluída proporcionaba 105 calorías por onza (30 ml aprox.).

En este mismo tablero de control existen contadores digitales que indican automáticamente el número de veces que el animal presiona la palanca y el número de veces que desciende la cucharilla.

La cámara de condicionamiento y el tablero de controles se encuentran en un cuarto de 2.72 de largo por 2.19 mts de ancho, cubierto de material sonoaislante y con muy escasa iluminación. Por lo que siempre fué más intensa la luz del interior de la cámara. El vidrio de visión unilateral permitía ver exclusivamente del exterior hacia el interior de la cámara.

Los condicionamientos de PA y PP se efectuaron en una caja que tiene 3 de sus paredes y el techo construídos de madera, y toda su pared frontal de vidrio. El piso está formado por 92 barras de acero inoxidable, cada una de las cuales tiene 0.5 cm de diámetro y están separadas cada 2 cm. Esta caja está constituída por 2 compartimientos separados a su vez por una división de madera. Las dimensiones de cada compartimiento son de 69 de largo por 48 de ancho y 50 cm de altura. La división de madera tiene 31 de largo por 28 cm de ancho, y presenta un hoyo central de 28 por 31 cm que se encuentra a 14 cm por arriba del piso de la cámara (Fig. 8). El

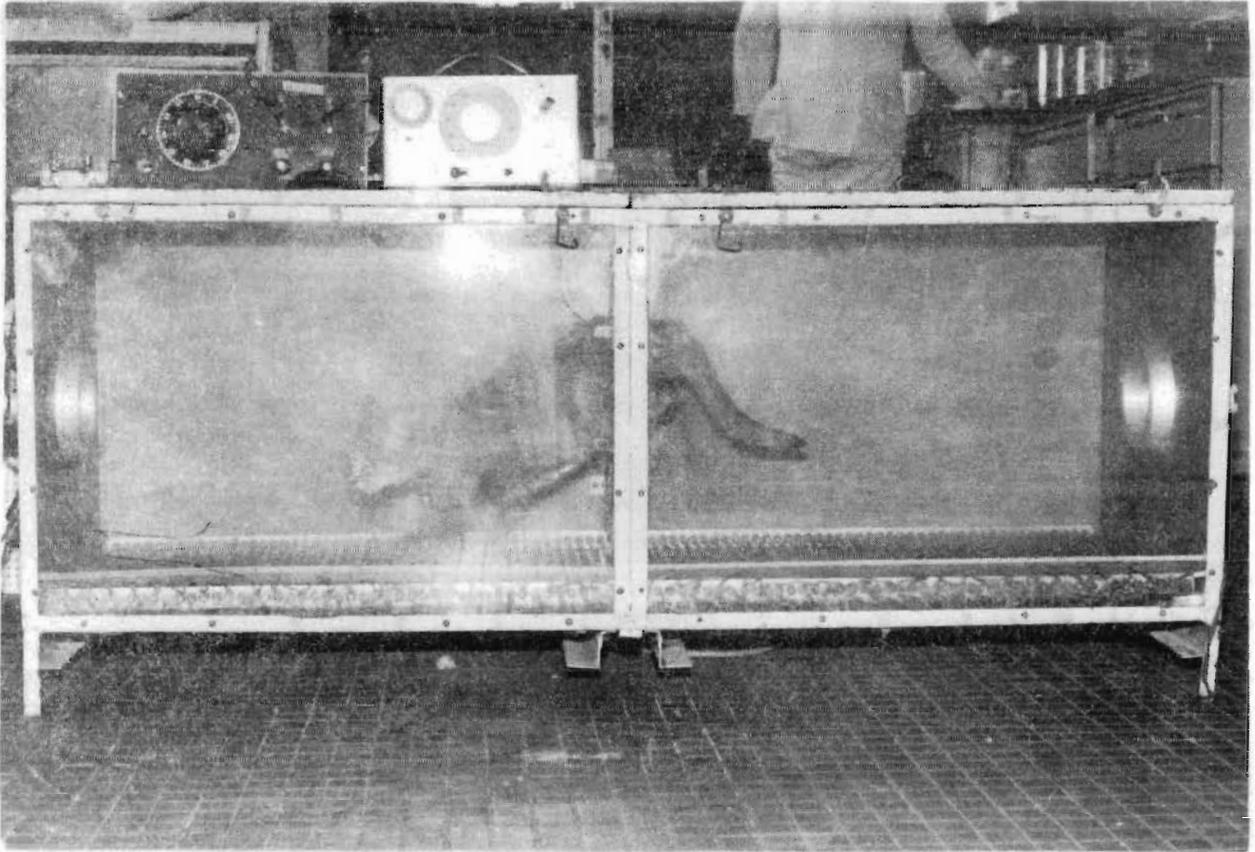


Fig. 8. Se muestra la cámara en la que se efectuaron los condicionamientos de prevención activa y de prevención pasiva. Como puede apreciarse la pared frontal es transparente, lo que permitía observar los movimientos del sujeto experimental. Puede observarse también el piso enrejado, que se encuentra conectado al estimulador colocado encima de la cámara. A su lado se encuentra el fotoestimulador (aparato de la derecha) empleado. La cámara se encuentra dividida en dos compartimientos, por una pared de madera (no visible en la fotografía) cuya altura corresponde al sitio en que se encuentran las patas posteriores del sujeto que la está atravesando.

techo de los compartimientos funciona como tapa que puede abrirse para meter y sacar a los sujetos. Las barras del piso se encuentran conectadas en forma alterna y a su vez se conectan con la salida del estimulador, de tal manera que si el sujeto toca 2 barras alternas cierra el circuito. Este estimulador se alimenta de corriente alterna y le llega un voltaje de línea de 120 V. Como puede observarse en la fig. 9 este voltaje pasa por un transformador, el cual posee una bobina con un carbón o escobilla, que actuando como reostato regula el paso de la corriente. A la salida del transformador este voltaje pasa por un transformador de aislamiento que tiene un electroimán primario y uno secundario en los cuales la relación de voltaje es de 1 a 2, es decir el voltaje que llega al secundario después de pasar por el primario se multiplica por 2. Finalmente después del electroimán secundario se encuentra un interruptor que permite cerrar o abrir el circuito.

Para efectuar las lesiones electrolíticas del NE ó del NC, se emplearon electrodos monopolares de acero inoxidable de 0.73 mm de diámetro. Barnizados en toda su extensión a excepción de 1 mm en la punta. Estos electrodos por medio de cables monopolares, se conectan a una unidad de corriente Grass modelo CCUA la cual tiene una escala en miliamperios que señala la intensidad de la corriente de salida; un botón de polaridad que modifica la polaridad de salida y un botón de multiplicación que multiplica la corriente de salida por .1, 1 y 10. Esta unidad se conecta a su vez a la salida de un estimulador Grass S4, con salida de corriente directa. Aunque este aparato también es un productor de pulsos rectangulares, lo cual depende de la posición de uno de sus botones. Para ello tiene capacidad de regular cualquiera de los parámetros de los pulsos rectangulares. Así, tiene

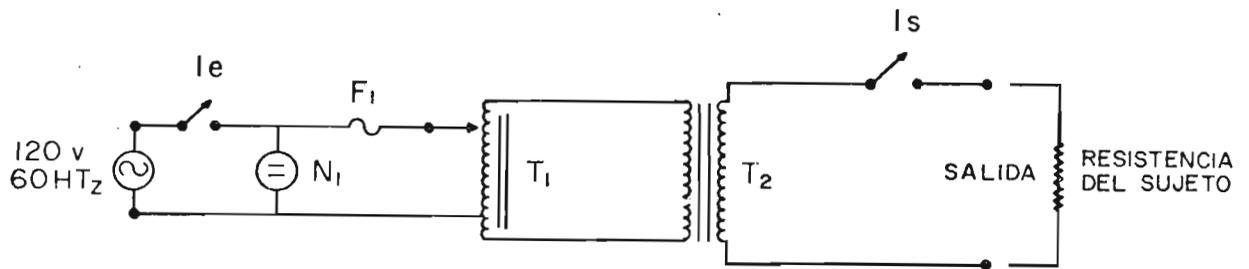


Fig 9. Se representa el diágrama de todo el circuito eléctrico del estimulador empleado para proporcionar los estímulos incondicionados en los condicionamientos de prevención activa y de prevención pasiva.

Este estimulador tiene una entrada de línea de 120 volts, 60 hertz de corriente alterna. Abreviaturas: Ni=foco de neón; Ie=interruptor de encendido; Is=interruptor de salida o estímulo; F1=fusible de línea de medio ampere, 125 volts; T1=transformador de 0 a 140 volts, 8 amperes; T2=transformador de relación 1 a 2, 120 a 240 volts.

un botón de frecuencia, uno de retardo, uno de duración y uno de intensidad. Las unidades de los botones de retardo y duración, están dadas en mseg, las de frecuencia en pulsos por seg y las de intensidad en voltios. Los botones de duración y retardo tienen un multiplicador, tal que puede multiplicar la duración por .01, .1, 1, 10 y 100 mseg. Mientras que el botón de frecuencia tiene un multiplicador con escalas de .1, 1, 10, 100 y 1000 pulsos por seg. Finalmente el botón de intensidad puede multiplicarse en etapas de .001, .01, .1, 1 y 10 voltios. Este estimulador también presenta otros dispositivos, como la salida de sincronía con la que permite adecuar temporalmente la descarga de sistemas como el osciloscopio, o la propia descarga del pulso cuadrangular. Un botón de polaridad que modifica la dirección del pulso, así como un botón que determina si el pulso es bifásico ó monofásico. Para efectuar la lesión electrolítica solamente se emplea el botón de intensidad de este estimulador.

Para la lesión electrolítica se utilizó como electrodo indiferente una varilla de acero inoxidable colocada en el recto del animal y conectada a la unidad de corriente constante.

También para efectuar las lesiones electrolíticas se utilizó un estereotáxico Kopf, el cual consta de una base de madera de 2.7 cm de ancho por 40.5 cm de largo, que contiene un eje vertical, el cual a su vez sirve de sostén a 2 barras de acero inoxidable cuadradas de 1.5 por lado y colocadas horizontalmente, sobre uno de sus vértices. El lado dirigido hacia afuera y hacia arriba, presenta graduaciones en cm y va desde +10 hasta -10. A la mitad y por debajo de estas dos barras se encuentran colocadas 2 pinzas universales que sujetan 2 barras cuadradas de 0.5 cm por lado y que se dirigen perpendicularmente al eje de las barras primero menciona-

das. Estas barras se introducen en los conductos auditivos externos de los sujetos, y sirven para impedir los movimientos laterales de la cabeza del animal y fijar en un valor llamado "cero" la línea media del sujeto. En la parte más anterior y media de este aparato existe un sistema compuesto de 3 barras, 2 superiores laterales y una inferior media, que colocadas en los huesos orbitales y en el paladar duro del sujeto respectivamente impiden los movimientos verticales de la cabeza. Otro de los componentes del estereotáxico son las torres, estructuras de forma cuadrada que en su porción vertical inferior poseen una entrada que embona y permite un desplazamiento sobre la superficie de las barras horizontales laterales. Estas torres pueden mover la parte media horizontal en 3 direcciones conocidas (horizontal, vertical y profundidad). Y es en esta porción del estereotáxico donde se coloca el electrodo. Todos los movimientos que se pueden efectuar con una barra pueden ser cuantificados y referidos con una exactitud de hasta .1 mm, debido a las escalas que tanto las torres como las barras laterales poseen (fig. 10).

Se verificó la linealidad del electrodo haciendo que éste se encontrara perfectamente paralelo al borde vertical de una escuadra apoyada sobre una superficie perfectamente horizontal.

Posteriormente se determinó el cero estereotáxico inicialmente colocando las barras que se introducen en el conducto auditivo externo del gato de manera que se encuentren 1 mm por fuera de los bordes laterales del estereotáxico. Para obtener la coordenada antero-posterior (AP) se colocó la punta del electrodo sobre el vértice superior de la barra auditiva, observándose que el desplazamiento lateral del electrodo siempre se efectúe sobre este vértice. En caso de no suceder así es necesario desplazar la torre en dirección anterior o posterior o inclusive en algunos casos es -

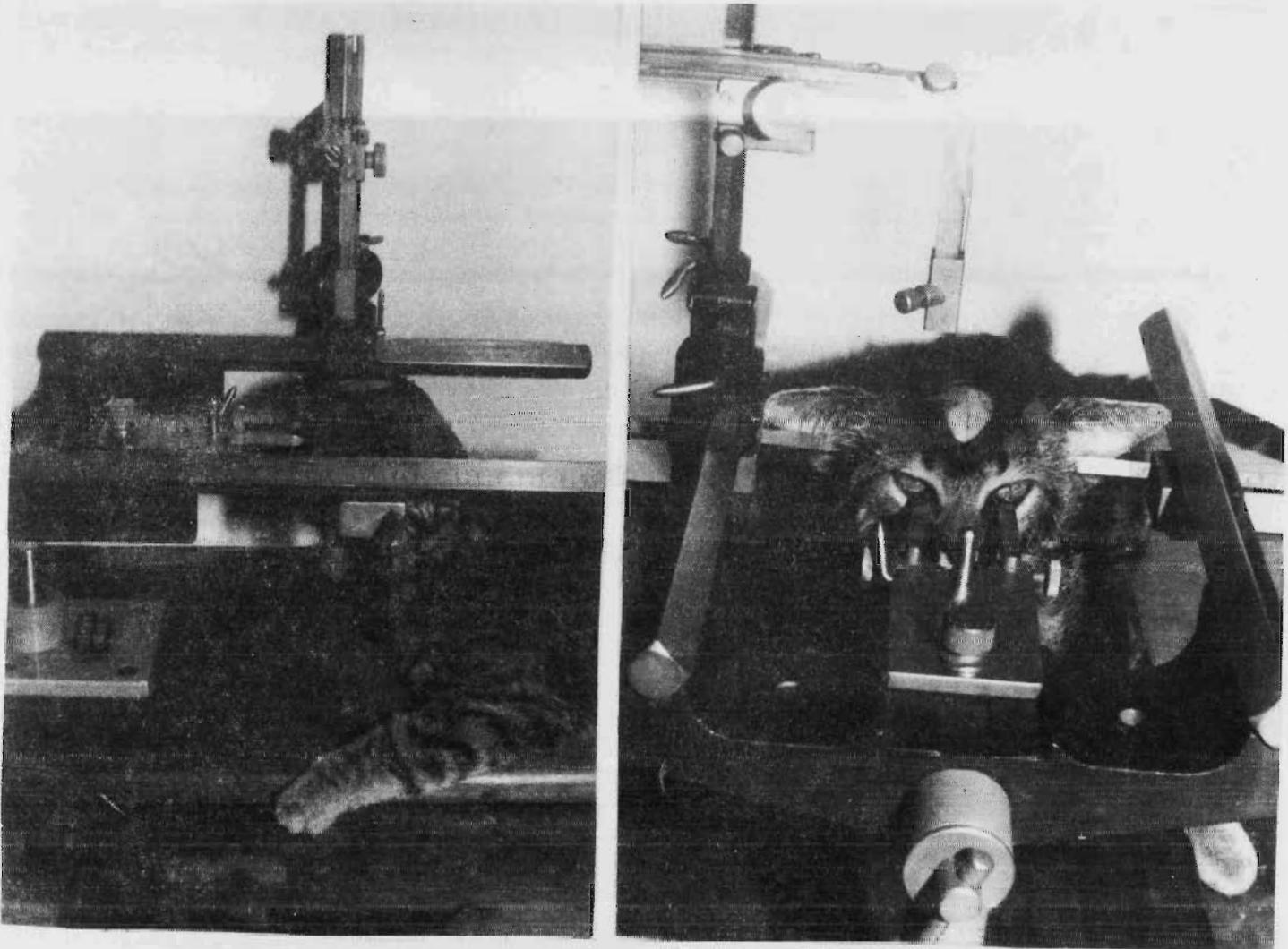


Fig 10. En las figuras 10a y 10b, se muestra el aparato estereotáxico utilizado, y la manera en que se colocaba el animal en el mismo. Pueden observarse las barras auditivas introducidas en los conductos auditivos del gato, así como las barras de los huesos frontales. Por debajo y en el centro de estas barras se encuentra la de los incisivos, que no puede observarse en esta fotografía. Del lado izquierdo de la cabeza del gato se encuentra sobre la barra lateral la torre con un electrodo.

necesario rectificar el ángulo vertical que forma la torre con su base. Posteriormente se lee la medida en mm y décimas de mm, en la escala correspondiente para esta coordenada. Para obtener la coordenada de altura (A) se colocó el electrodo sobre el vértice lateral de las barras y se desplazó lateralmente, teniendo cuidado de que el borde del electrodo coincidiera con todo el vértice mencionado, ajustándose la torre si es necesario, hasta que ésto suceda. Leyéndose la medida en la escala correspondiente para esta coordenada. Finalmente para obtener la coordenada lateral (L), se colocó el electrodo justamente en medio de las 2 puntas de las barras auditivas, leyéndose también la medida en la escala correspondiente. Los valores así determinados constituyen lo que se conoce como el cero estereotáxico, específico para esa torre, para ese electrodo y para la forma en que fué colocado el electrodo en esa torre. Esto implica que cada vez que se efectuaba una lesión era necesario calibrar nuevamente el electrodo hasta determinar su "cero" estereotáxico. A estos valores se les suman algebraicamente los valores mencionados en el atlas estereotáxico del cerebro del gato con la finalidad de que el electrodo penetre hacia la estructura deseada.

Estando el sujeto sin ingerir alimento 24 horas antes, se le inyectó intraperitonealmente, 35 mg por kg de peso de pentobarbital sódico, disuelto en 3 ml de solución salina. Se determinó el nivel de la anestesia en base a los reflejos pupilar y corneal. A partir del momento en que el sujeto no presentó el reflejo corneal, y después de lavada con agua y jabón la parte superior del cráneo, una gasa empapada con merthiolate sirvió para efectuar la antisepsia en la región en que se hacía la incisión. Una vez efectuada la antisepsia se colocaba al sujeto en el estereotáxico para lo cual se introducía una barra auditiva en cada conducto auditivo, y por

medio de la barra de los incisivos y de los huesos orbitarios, se les sujetó perfectamente la cabeza, dejándola completamente inmóvil. Posteriormente con el bisturí se efectuaba una incisión media longitudinal en la parte superior del cráneo de aproximadamente 5 cm, suficientemente profunda para que atravesara el cuero cabelludo. Con una legra se separaban los músculos temporales de su incisión superior y se hacía a un lado el periostio. Efectuado ésto se colocaba la torre que tenía el electrodo calibrado sobre una de las barras laterales. Entonces se corroboró si la coordenada lateral del "cero" estereotáxico coincidió con la línea de unión de ambos huesos temporales. Si no coincidieron se colocó la parte del electrodo sobre esta línea y se hacía una corrección de la coordenada lateral "cero". Con el cráneo expuesto se colocaba el electrodo en el sitio elegido y correspondiente a las coordenadas lateral y antero-posterior del NE de acuerdo con el atlas estereotáxico para diencéfalo de gato de Jasper H.H. y Ajmone Marsar. (69). En este sitio se hizo una pequeña señal con un lápiz para posteriormente efectuar un pequeño trépano de aproximadamente 3 mm de diámetro, por medio de un taladro eléctrico. Una vez hecha la perforación en el cráneo, se hizo descender el electrodo hasta la altura que correspondía al NE. Posteriormente y una vez que se colocaba el electrodo indiferente rectal, se procedió a efectuar la lesión haciendo pasar corriente anódica con una unidad de corriente constante, de 3 mA durante 20 seg; 4 mA durante 25 seg; y 5 mA durante 30 seg respectivamente a 3 grupos diferentes de gatos, en el caso del NE. En el caso del NC se empezó haciendo lesiones que permitieran determinar con que intensidad de corriente y durante que tiempo podía efectuarse una lesión cuya extensión fuera suficiente para interferir las respuestas motoras aprendidas, con este propósito se inició lesionando 4 puntos (2 en cada NC) con-

5 mA, 30 seg o bien lesionaron 14 puntos (7 en cada NC) con 5 mA 18 seg.- Posteriormente se lesionaron 12 puntos (6 en cada NC) con 5 mA 15 seg; ó bien 12 puntos (6 en cada NC) con 5 mA 30 seg ó bien 14 puntos (7 en cada NC) con 4.5 mA 30 seg.

Al final de la lesión se extraía el electrodo. Con una aguja traumática del número 0, y con hilo cáñamo del número 00 se suturaba la incisión con 4 ó 5 puntos simples. Se retiró el animal entonces del estereotáxico y se le inyectaron 400 000 U.I. de penicilina sódica cristalina, en un volumen de 1 ml intramuscularmente.

Al final de todo el paradigma experimental se procedía a extraer el cerebro del animal. Para ello se le administraba una dosis letal de pentobarbital sódico (aproximadamente 65 mg por kg de peso), aplicado intraperitonealmente. Una vez inmovilizado el animal y colocado en una posición de decúbito dorsal se le abría la caja torácica, se localizaba la aorta descendente y la vena cava inferior, obstruyéndose ambas por medio de 2 pinzas hemostáticas. Efectuado ésto se le quitaba el pericardio al corazón y se introducía en el ventrículo izquierdo una aguja del número 14, unida a un sistema de venoclisis, con dos frascos de 300 ml. Uno de ellos contenía una solución preparada con 9 gr de NaCl por litro de agua destilada, más 1 ml de xilocaina por cada 100 ml y 1 ml de heparina (de mil unidades por ml), por cada 250 ml. Esta solución se encontraba a una temperatura aproximada de 35 grados centígrados. El otro frasco contenía 300 ml de una solución de formalina al 10%. Los frascos de venoclisis se encontraban colocados aproximadamente 1.5 m arriba del animal, con el objeto de que funcionen como una bomba que drene la sangre de los vasos sanguíneos de la cabeza. Una vez colocada la aguja en el ventrículo se efectuaba la incisión de aproximadamente 3 mm en la aurícula derecha. La pri

mera solución que se perfundía era la solución salina, que actuaba como la solución lavadora y posterior a ella se procedía a perfundir 350 ml de la solución de formaldehído al 10%, que actuaba como solución fijadora. Una vez terminada la perfusión se extraía el cerebro por medio de un bisturí para las partes blandas y una gubia para las partes óseas. Extraído el cerebro, éste se mantenía en una nueva solución de formaldehído al 4% durante 2 semanas.

Con el objeto de localizar los sitios y las estructuras lesionadas, se efectuaron cortes coronales del cerebro de aproximadamente 40 a 60 micras en un microtomo de congelación. Posteriormente los cortes más significativos y demostrativos de la lesión se montaban en un portaobjetos y se usaban como negativos para efectuar ampliaciones en papel fotográfico según la técnica de Guzmán Flores y col (55).

El procedimiento que se seguía para condicionar a los sujetos se iniciaba introduciendo a éstos en la cámara de presión de palanca (PPI).

En la primera sesión se intentaba que los sujetos se habituaran a la cámara, por lo que sólo se les introducía en la misma y se observaba su conducta. En las siguientes sesiones se hacía descender la cucharilla desde el tablero de control para que se llenara de leche (reforzador). Si el sujeto se acercaba y bebía la leche se le daba otro reforzador y así sucesivamente, hasta que a consecuencia del ruido que se producía cada vez que se accionaba la cucharilla, el sujeto se acercó a beber la leche cada vez que ésta descendía. A partir de esta sesión se reforzaba únicamente todas las aproximaciones de la pata derecha del sujeto hacia la palanca hasta que el sujeto aprendía a presionar la palanca.

Cuando los sujetos presionaban la palanca en forma estable durante 3 días consecutivos, se les empezaba a condicionar en prevención activa (PA).

Durante la primera sesión se le introducía en la cámara y durante 5 min se observaba su conducta. Entonces se le presentaba el estímulo condicionante (EC), que consistía en 5 destellos de 750 000 bujías. Durante la presentación de estos destellos el sujeto tenía que pasar al otro compartimiento; si en el quinto destello el sujeto no había pasado, simultáneamente con este destello se le daba un choque eléctrico en las patas, de intensidad suficiente para que escapara al otro compartimiento. Es decir, el sujeto podía prevenir el choque eléctrico si pasaba al otro compartimiento durante los primeros 4 destellos. A partir de la segunda sesión, después de introducir al sujeto en la cámara, se esperó 1 min para iniciar el entrenamiento.

Generalmente durante la primera sesión de PA se determinó la intensidad del choque eléctrico que se le daría al sujeto durante las sesiones sucesivas de este condicionamiento. Esta intensidad se determinaba dependiendo de la respuesta de los sujetos al choque eléctrico. La intensidad mínima utilizada era de 32 volts que fué una intensidad a la que todos los sujetos respondieron, aunque no necesariamente fue la intensidad a la que todos escaparon. Para dar una idea del voltaje que se pasaba, considerando el peso de los sujetos, con 32 volts se estaba pasando una corriente de 16-miliamperes en sujetos cuyo peso es de 3000 g. aproximadamente. El máximo voltaje utilizado fué de 75 V habiéndose utilizado con algunos sujetos intensidades que fluctuaron entre estas 2 cifras.

El condicionamiento de prevención pasiva (PP) se inició cuando el sujeto tuvo 10 prevenciones activas durante 3 días consecutivos. Durante el condicionamiento de PP se le presentaba al sujeto un tono continuo durante 5 seg. junto con los 5 destellos antes mencionados. El tono se presentó siempre 1 seg antes que los destellos. Estos 2 estímulos fueron el EC pa-

ra la PP. En este condicionamiento, si durante la presentación del EC, el sujeto pasaba al otro compartimiento, recibía el choque eléctrico en ese compartimiento al que paso.

Al iniciarse el condicionamiento de PP, se daban en cada sesión, 10 - asociaciones de PA y 10 de PP, presentadas al azar. Para lo cual se hacían 20 papeletas iguales, 10 correspondían a PA y 10 a PP. De las 20 papeletas mezcladas se tomaba una a una, de manera que el orden en que se presentaban los estímulos condicionantes al sujeto, dependía de la papeleta que se tomaba. En esta situación, cuando durante 3 días consecutivos el sujeto pre vino el choque eléctrico en las 20 asociaciones de cada sesión, y mantenía a un nivel constante el número de presiones de palanca que efectuaba en cada sesión, se le lesionó el NE electrolíticamente.

Durante los días siguientes a la lesión se estudiaron los reflejos os teotendinosos, los reflejos oculares, la conducta motora general de los su jetos y su ingestión de alimentos. Cuando los reflejos patelar, fotomotor, consensual, de enderezamiento y de apoyo se encontraron normales, se reanu daron las sesiones de condicionamiento durante 30 sesiones más.

Posteriormente a las cuales e independientemente de su nivel de ejecu ción en los 3 condicionamientos mencionados, se sometió a los sujetos a la lesión electrolítica del NC empleando las coordenadas del atlas estereotá xico de Jasper y Ajmone-Marsan (69). Después de la lesión se analizaron nuevamente los reflejos mencionados, la conducta motora general y la inges tión de alimentos, de manera que si las condiciones generales del sujeto - lo permitían, se condicionaba también a los sujetos durante 30 sesiones -- más. Al cabo de las cuales se perfundió a los sujetos para la extracción de su cerebro de la manera que ya se mencionó.

b) Resultados.

Durante el procedimiento de entrenamiento de presión de palanca, se observó que la mayoría de los sujetos ( $n=13$ ), al introducirlos por vez primera en la cámara de condicionamiento, mostraron una conducta de "exploración" que consistía en caminar por toda la cámara, olfatear el suelo, las paredes y el pequeño compartimiento donde se encuentra la cucharilla con leche. Después de que los sujetos pasaban algunos minutos efectuando esta conducta, en ocasiones empezaban a maullar y a rasguñar las paredes, hasta que se les sacaba de la cámara. Cuando presentaban la conducta de exploración y "encontraban" la leche, se acercaban al bebedero ingiriéndola, aunque después de beber la leche, generalmente continuaban con la conducta exploradora. En consecuencia estos sujetos rara vez tomaban la leche en más de una ocasión durante esta primera sesión. En las sesiones siguientes los sujetos tendieron a dejar de presentar la conducta exploradora. También tendió a disminuir la conducta de maullar y de rasguñar las paredes. Por otra parte tendieron a acercarse más frecuentemente a la cucharilla, ingiriendo la leche. Es decir su conducta motora empezó a circunscribirse a la parte de la cámara donde se encontraba la cucharilla. Lo cual permitió enseñar a los sujetos a asociar la presencia de leche con el ruido que hace la cucharilla al descender hacia el recipiente que contiene la leche, en el momento en que se acciona desde el tablero de control de la cámara. Cuando estos sujetos ya asociaban la presencia de leche con el ruido de la cucharilla, se reforzaban únicamente los movimientos de la pata derecha del sujeto que se aproximaban hacia la palanca.

Cinco sujetos desde el momento en que se les introdujo en la cámara, se echaron en una esquina de la misma, adoptando una posición en la que

flexionaban sus cuatro patas, recargando el cuerpo sobre las mismas. Las extremidades delanteras estaban ligeramente extendidas y la cabeza en posición erecta, con la mirada dirigida al frente. Estos animales permanecían en esta posición, los doce minutos que duraba la sesión. No acercándose en ningún momento a la cucharilla. Dado que en la siguiente sesión los sujetos continuaban en la misma postura, entonces manualmente se les colocaba junto a la cucharilla, inclinándoles la cabeza hacia la misma, de manera que su hocico tocara la leche. Después de repetir varias veces esta operación, los sujetos seguían presentando esta conducta, por lo que su ración de comida diaria se redujo a 15 gr por Kg de peso de carne. Al volver a intentar que los sujetos tomaran la leche dentro de la cámara, éstos continuaban con la misma conducta, entonces se les privó de alimento por 2 días consecutivos. Después de esta medida, una vez que se les introdujo en la cámara y se les acercó manualmente (por si mismos no se acercaban) a la cucharilla haciendo que su hocico tocara la leche, ésto bastó para que empezaran a ingerir la misma, repitiéndolo cada vez que se llenaba la cucharilla. Esto permitió continuar el proceso de condicionamiento, ya que ahora se intentaba que los sujetos asociaran el ruido del ascenso y descenso de la cucharilla con la presencia de leche. Finalmente sólo se reforzaron aquellos movimientos de su pata derecha que se aproximaban a la palanca de la cámara, hasta que los sujetos aprendieron a presionarla.

Algunos sujetos, (n=6) aún después de que se les dejó en varias ocasiones sin alimento hasta por dos días, seguían presentando la misma conducta de permanecer echados en una esquina de la cámara, a estos sujetos dado que no sólo no se logró aprendieran la respuesta de PPI, sino que ni siquiera se logró que bebieran la leche, no se les analizó en la muestra

total de sujetos, se les eliminó del experimento substituyéndolos por otros.

También durante el condicionamiento de presión de palanca, cuando el investigador entraba a la sala del bioterio en que se encontraban los sujetos, los gatos tendían por si mismos a entrar a la jaula en que se les transporta del bioterio al laboratorio, inclusive algunos gatos podían "irse solos" al laboratorio, siguiendo al investigador. Sin embargo una vez que se iniciaba el condicionamiento de prevención activa, cuando el investigador entraba a la sala del bioterio los sujetos corrían y se metían debajo de las jaulas ("miedo") que se localizaban dentro de la sala. Cuando se les intentaba sacar de debajo de éstas, los sujetos salían corriendo y se metían debajo de otra de estas jaulas, o bien se subían sobre las mismas (que tenían una altura aproximada de dos metros). Cuando se les cogía algunos sujetos únicamente mostraban resistencia a que se les introdujera a la jaula en que se les conducía al laboratorio. Mientras que otros gruñían e intentaban rasguñar y morder ("agresión"). Ya dentro de la jaula, frecuentemente empezaban a maullar durante el trayecto al laboratorio y durante todo el tiempo que duraba la sesión. Sin embargo cuando los sujetos ya habían aprendido la respuesta correcta del condicionamiento de prevención activa, dejaban de mostrar las conductas de "miedo" o de "agresión". Es importante señalar que todos los sujetos presentaban resistencia a que se les introdujera en la cámara de prevención activa y que esta resistencia continuaba aún cuando los sujetos ya prevenían los choques eléctricos. Esta resistencia se presentó durante todas las sesiones que duró el experimento.

Cuando se introducía por primera vez a los sujetos a la cámara de prevención activa, en seguida empezaban a caminar de un compartimiento a

otro, olfateando la cámara. Al presentarles los destellos por primera vez, algunos sujetos dirigían su cabeza en varias direcciones, aunque en general no dirigían su mirada hacia la fuente de los destellos en esta primera sesión.

La conducta de los sujetos en la cámara de prevención activa a partir de que empezaban a recibir el estímulo incondicional fué diferente. De acuerdo a esta conducta puede clasificarse a los sujetos en varios grupos: un grupo de sujetos (n=11) a los que una vez que se les determinaba la intensidad de corriente mínima del estímulo eléctrico suficiente para que escapan ante la presencia del EC, dirigieron su cabeza en otra dirección de la que tenían (a la división, a la pared de vidrio, etc.), daban un maullido breve y suave al recibir el estímulo incondicional (generalmente estos animales escapaban con una intensidad de corriente baja en comparación con la que requerían otros sujetos), y escapaban también generalmente con el primer choque eléctrico. A partir de este momento, y hasta el final del condicionamiento, la mayor parte de estos sujetos seguían escapando entre el primero y segundo choque y apenas maullaban cuando lo recibían.

Los sujetos de un segundo grupo (n=6) con el primer choque eléctrico en ocasiones escapaban aunque con los siguientes choques tendían a pararse sobre sus patas traseras, en una esquina de la cámara, arañando las paredes, maullando fuerte y gruñendo con cada choque eléctrico. También en ocasiones se acostaban sobre el suelo maullando, y se daban varias vueltas como revolcándose. También mordían la división de madera. En estas ocasiones fué necesario aumentar gradualmente la intensidad de los estímulos eléctricos para lograr que los sujetos escaparan. Uno de estos gatos incluso llegó a recibir en una determinada sesión hasta 90 estímulos eléctricos. Generalmente el número de estímulos necesario para que los sujetos de este gru-

po escaparan tendió a disminuir hacia la décima sesión en promedio. Se incluye en este grupo a los sujetos ( $n=6$ ) que requirieron entre 40 y 50 sesiones para aprender la respuesta de prevención activa. (aunque el límite de sesiones que generalmente se esperó para que los sujetos aprendieran, - fué de 30, se esperó más de 30 cuando los sujetos ya prevenían en más de 6 asociaciones).

Sobre este particular cabe mencionar que el criterio empleado para de terminar el número de choques eléctricos que los sujetos recibían, fué de dar tantos como fuera necesario para que el sujeto escapara, aunque éste - tuvo que variar dependiendo de la respuesta de cada uno de los sujetos, - cuando se observaba que éstos empezaban a hiperventilar, salivar profusa - mente, gruñir, bufar, rasguñar paredes, orinar y defecar o incluso convul - sionar (como ocurrió en un caso), se dejaba de aplicar los choques eléctri - cos. Los sujetos de este grupo alcanzaron el criterio de aprendizaje espe - cificado.

Interesantemente, las conductas de defecar y orinar las presentaban - la mayoría de los sujetos, independientemente del grupo a que pertenecieran y no necesariamente cuando recibían los choques eléctricos, sino muy fre - cuentemente desde el momento en que se introducían en la cámara de preven - ción activa.

Un tercer grupo de sujetos ( $n=7$ ) mostró con cada estímulo eléctrico - que recibía, una conducta semejante a la observada en el grupo anterior, - aunque a diferencia de éste, después de que se les dió un máximo de 30 se - siones, no llegaron a aprender la respuesta de prevención activa y no al - canzaron el criterio de aprendizaje especificado, por lo que se les descar - tó del experimento. Uno de estos sujetos aprendió únicamente la respuesta

de presionar la palanca. Cuando aprendió esta respuesta se le sometió al -  
condicionamiento de prevención activa; en el cual al recibir los estímulos-  
eléctricos no escapaba ni cuando se le aumentó la intensidad de los mismos-  
hasta 72 voltios (intensidad con que se observó que el sujeto no llegó a -  
mostrar respuestas como convulsionar). Al momento de presentar los deste -  
llos (EC) este sujeto se acostaba de costado sobre las barras del piso de -  
la cámara, no escapando, es decir no pasando al otro compartimiento. En és  
te (como en los demás sujetos) se determinó la intensidad mínima del estímulo  
eléctrico basándose en la intensidad mínima suficiente para que se moviera  
del sitio en que se encontraba. Con el objeto de que escapara, se iba -  
aumentando gradualmente la intensidad. Este sujeto además de acostarse de-  
costado, al aumentar la intensidad maullaba cada vez más fuerte, luego gru-  
ñía, bufaba, defecaba, etc. pero no escapaba. Otro sujeto aprendió aparen-  
temente en forma "normal" la respuesta de PPI, pero cuando se le introducía  
en la cámara de PA maullaba mucho y muy fuerte; generalmente no escapaba en  
seguida, sino que daba unos pasos, levantaba alguna de sus 4 extremidades,-  
dejándola colgando, al dar más estímulos eléctricos las respuestas de "mie-  
do" se acentuaban y el sujeto empezaba a convulsionar. En este momento se-  
suspendía el condicionamiento. Todavía se le condicionó 4 ocasiones más. -  
Como se observó que estas respuestas se acentuaban se decidió eliminar del-  
experimento al sujeto. Al extraer su cerebro se observó cuidadosamente la-  
superficie del mismo, así como los cortes histológicos que se hicieron, no  
encontrándose explicación aparente a esta conducta. Un 3er. sujeto no lle-  
gó a aprender la respuesta de PPI ni después de privarlo de comida hasta -  
por 2 días consecutivos, aunque su conducta dentro de la cámara de PPI, no-  
fué aquinética, y si se acercaba a tomar la leche; aparentemente llegó a -

asociar el ruido de la palanca al descender, con la presencia de leche. Dado que cuando se escuchaba este ruido el sujeto se acercaba a la cucharilla. No obstante no llegó a presionar la palanca durante las siguientes 6 sesiones en que se le probó. No se esperó más tiempo para ver si aprendía, dado que aparentemente tenía deformes las 4 extremidades, que se encontraban constantemente encogidas. Entonces se determinó su conducta en la situación de PA. Se le probó únicamente durante 10 sesiones, debido a que aunque el sujeto si escapaba al choque eléctrico, lo hacía muy lentamente. En consecuencia se le eliminó del experimento. De los otros 3 sujetos que no aprendieron la PA; 2 si llegaron a prevenir pero durante las 30 sesiones no previnieron generalmente más de 4 a 5 estímulos eléctricos. Uno no llegó nunca a prevenir, aunque si escapaba a los estímulos eléctricos.

Todos los sujetos que alcanzaron el criterio de aprendizaje de la respuesta de prevención activa (n=20), lo hicieron en tiempos que variaron desde 8 hasta 50 sesiones. Por lo que sólo se gráfico para el caso de estos sujetos, el promedio de prevención activa de 8 sesiones previas a la sesión del NE. La mayoría de los sujetos (n=16) alcanzó el criterio de este aprendizaje en 22.7 sesiones en promedio. En general, una vez que los sujetos empezaron a asociar el estímulo incondicional con el estímulo condicionante, su número de prevenciones aumentaba considerablemente en alrededor de 6 días.

En la mayoría de los casos es decir aproximadamente n=18 la conducta de los sujetos en el condicionamiento de prevención pasiva, fué la de presentar ante los estímulos condicionantes una respuesta de orientación consistente en que el sujeto abría más los ojos, dirigía su cabeza hacia don -

de se encontraba la chicharra o hacia la lámpara, no moviéndose más. Es decir, no atravesando la división y por lo tanto previniendo el estímulo eléctrico. Esta respuesta la presentaban durante la primera y en ocasiones la segunda sesión. En las sucesivas sesiones estos sujetos tendieron a permanecer en la posición en que se encontraban o bien a sentarse o a echarse previniendo el estímulo eléctrico. Los 2 sujetos restantes, ante la presentación inicial de los estímulos tendían a atravesar hacia el otro compartimiento, lo que era "castigado" con un choque eléctrico. Esto provocaba que su ejecución en la prevención activa se redujera hasta fluctuar entre 0 y 4 prevenciones. Sin embargo para la novena sesión posterior al inicio de la prevención pasiva estos sujetos aprendieron a discriminar los estímulos y a efectuar acertadamente ambas respuestas. Interesantemente durante el tiempo que no discriminaban, se tornaban agresivos, maullaban en exceso, y disminuía su ingesta de alimento. Una vez que efectuaban la discriminación, los sujetos retornaban a su conducta previa a la iniciación de la prevención pasiva.

Cuando se inició la fase experimental del presente trabajo, a los 3 primeros gatos se les empezó a condicionar primero en prevención activa y después en el condicionamiento de presión de palanca, de manera que la característica común a estos tres primeros sujetos y diferente del resto de los animales, fué que en el momento en que se les empezó a condicionar en presión de palanca se encontraban bajo la influencia de los choques eléctricos del condicionamiento de prevención activa. La conducta que estos 3 sujetos mostraron en el condicionamiento de presión de palanca, consistía en que al introducirlos a la cámara, se echaban en una esquina de tal manera que al presentarles el estímulo incondicionado (la leche) no se dirigían hacia la cucharilla a ingerirla. Entonces se decidió inicialmente dismi -

nuir su ración de carne a 35 gr por Kg. A pesar de ello la conducta de los sujetos no se modificó en lo más mínimo. Y aún cuando se les dejó sin comer uno o dos días los sujetos persistían en esta conducta. Por otro lado cuando se les cogía manualmente y se les acercaba a la cuchari-lla de la cámara, los sujetos se "negaban" a ingerir la leche. Después de 20 sesiones de intentar condicionar a estos animales se desistió.

A consecuencia de estos resultados, se siguió para todo el resto de los sujetos el procedimiento de condicionarlos inicialmente en presión de palanca. De manera que una vez que los sujetos aprendían esta respuesta y presionaban la palanca en forma estable durante tres días consecutivos, se les empezaba a condicionar a prevenir un choque eléctrico (prevención activa). Una vez aprendida esta respuesta y manteniendo un margen de prevenciones entre 9 y 10 respuestas correctas se iniciaba el condicionamiento de prevención pasiva.

Cabe mencionar que en ocasiones se observó que el inicio del condicionamiento de prevención activa produjo algunos cambios en la ejecución de la respuesta de presión de palanca, por ejemplo cuatro sujetos después de la primera o segunda sesión en la prevención activa mostraron una conduc-ta muy semejante a la que presentaron los tres sujetos antes referidos.-- Debido a esta observación fué necesario suspender el condicionamiento de prevencción activa y privar a los sujetos de alimento durante uno, dos o tres días, dependiendo de la respuesta del sujeto. Durante estas sesio-nes nuevamente sólo se reforzaron las aproximaciones de la pata derecha anterior del sujeto hacia la palanca. En estos sujetos el condicionamiento de prevención activa se reanudó cuando presionaron la palanca en forma estable 5 a 6 días consecutivos. Generalmente después de este procedi -

miento, las alteraciones de la ejecución de la respuesta de presión de palanca fueron mucho menos importantes, cuando se reiniciaba el condicionamiento de prevención activa. Mientras que cuando a los sujetos se les iniciaba en el condicionamiento de prevención pasiva no mostraron ninguna alteración notoria en su ejecución de presión de palanca.

Posteriormente a la lesión del núcleo entopeduncular, la recuperación conductual de los sujetos (abrir los ojos, mover la cabeza, levantarse y caminar, siempre fué mucho más tardía en los sujetos lesionados, que en los sujetos controles. Los sujetos controles aproximadamente a las 10 hs posteriores a la lesión, mostraban estas conductas. Mientras que los sujetos experimentales las mostraban en aproximadamente 24 hs o más. Al cabo de 24 hs los sujetos experimentales se paraban y daban algunos pasos presentando alteraciones en sus movimientos, como la de no mostrar un equilibrio suficiente para mantenerse en pie y como consecuencia caían a cada instante. Aunque a los pocos minutos permanecían inmóviles hasta 30 min (que era el tiempo máximo en que se les observó) en la misma posición. Durante los siguientes 2 a 3 días estos sujetos no modificaban mucho su posición. Permanecían acostados de lado o echados con sus patas delanteras extendidas o bien dobladas en curva hacia su pecho. En general cada vez que durante esos tres días se estudiaba la conducta motora de los sujetos se encontraban aún en la misma posición que tenían una hora antes o en la misma que se encontraban el día anterior.

Cuando la conducta motora de los sujetos tendía a ser más variada, al rededor del 4o. día era frecuente observar que al caminar se paraban repentinamente y permanecían inmóviles en esa posición durante largo rato. La posición en que los sujetos se quedaban inmóviles, podía ser bastante di-

ferente a las posturas que adoptaban los sujetos controles. Por ejemplo - si el sujeto lesionado pasaba por debajo de una silla, dejaba sus miembros anteriores sobre la barra horizontal que sujeta las patas delanteras de la silla, y sus miembros posteriores sobre la barra horizontal que sujeta las patas traseras. Pudiendo permanecer en esta postura durante todo el tiempo que se le observó. En ocasiones la conducta estática que adoptaban los sujetos, consistía en una extensión de sus patas anteriores, con flexión - de las posteriores, descenso del tronco y extensión de la cabeza. Esta inmovilidad postural era frecuentemente observada y de larga duración; al - igual que la conducta motora que mostraban al meterlos en alguna de las - jaulas que se encuentran en el bioterio. En esta situación, si al meter - los en estas jaulas que se encuentran aproximadamente a un metro del nivel del suelo, los miembros posteriores de los sujetos quedaban colgando fuera de la jaula, éstos no hacían ningún movimiento para meterlas dentro de la - misma, permaneciendo así por largo rato. Así mismo, al descender de una - superficie elevada 75 cm por arriba de la superficie en que se les coloca - ba la carne, los sujetos dejaban sus patas delanteras en dirección a la - misma, pero no las traseras permaneciendo en esta posición. Cabe mencio - nar que en estos sujetos desde el momento en que pasaron los efectos del - anestésico empleado para efectuar la lesión, los reflejos fotomotor, con - sensual, y músculo tendinosos como el patelar, los de apoyo, los de ende - rezamiento, etc. se encontraban presentes.

Los sujetos después de la lesión (aproximadamente 24 hs) presentaban - un incremento del tono muscular de las extremidades, percibido al tacto. - Así como sacudidas rápidas alternas y de corta duración en sus 4 extremida - des; que los sujetos presentaron desde los primeros días posteriores a la -

lesión, hasta que se les sacrificó.

En 3 sujetos se observó además otra alteración motora. Uno al ponerse en pie manifestaba dificultad para mantenerse parado debido a que tanto sus patas traseras como las delanteras (en menor grado) se deslizaban. Se observó que cuando este sujeto se ponía en pie, sus patas traseras se deslizaban hacia su parte anterior, hasta juntarse con las anteriores. Cuando ésto ocurría el sujeto tendía a permanecer así algunos minutos. Aunque menos frecuentemente, esto también se observó con las patas delanteras, que este sujeto doblaba de las puntas de la pata, es decir sobre el dorso de la extremidad. Frecuentemente el sujeto deslizaba sus patas hacia la parte posterior de su cuerpo. Estos movimientos dejaron de presentarse en sus patas traseras aproximadamente 14 días después de la lesión y en las patas delanteras dejaron de presentarse aproximadamente 16 días después de la lesión.

También se observó en dos sujetos una alteración motora consistente en una constante tendencia a girar sobre su costado izquierdo o derecho cada vez que se ponían de pie. Este giro corporal se presentó marcadamente desde el día posterior a la lesión. El giro de los sujetos persistía hasta que se les metía en una jaula en la que el espacio tan reducido les impedía girar, pero mantenían su cabeza totalmente dirigida hacia su costado izquierdo o derecho, dependiendo ésto de la dirección en que los sujetos estaban girando antes de meterlos a la jaula. Esta respuesta se atenuó a los 2 días posteriores a la lesión, en que se les observó girar con menor rapidez y con menor frecuencia. Para los 3 días se les observó dar 2 o 3 giros únicamente. El 4o. día en general se les observó dar 3 giros aproximadamente. Finalmente el 6o. y 7o. día se les observó dar

entre uno y ningún giro.

Para el 17o. día después de la lesión, algunos sujetos podían ejecutar respuestas motoras como salirse de la jaula en que se les transportaba del bioterio al laboratorio, por un hoyo de 12 por 8 cm, que se encuentra en la parte superior de la jaula. Así mismo, 18 días posteriores a la lesión se les observó brincar desde la parte más alta de las jaulas que se encuentran dentro de las salas del bioterio (altura de 2.3 m aprox.) cuando se les mostraba su ración de carne.

Algunos sujetos (n=2) al día siguiente de la lesión caminaban formando círculos. Esta respuesta disminuyó paulatinamente hacia el segundo día, finalmente al tercer día solamente se les observó girar alrededor de 3 veces en aproximadamente 30 minutos (tiempo máximo en que se les observó) empezando después los sujetos a caminar en línea recta.

Otro aspecto observado en la conducta de los sujetos lesionados (n=9) es el relacionado con la ingestión de alimentos. Los sujetos con lesión del núcleo entopeduncular, no ingirieron ningún alimento ni líquido ni sólido desde el primer día siguiente a la lesión. Por lo que fué necesario inyectarles suero glucosado intraperitoneal durante los primeros días posteriores a la lesión, o hasta que las condiciones generales del sujeto mejoraron. Una forma de incrementar el aporte energético de estos sujetos consistió en administrarles una dieta hipercalórica a base de aproximadamente 50 ml diarios de leche con azúcar y complejo B, por medio de una jeringa sin aguja que se les introdujo en el hocico por la fuerza. También fué necesario hacerles deglutir por la fuerza, por lo que una vez que el alimento se encontraba dentro de su hocico se les inclinaba la cabeza hacia el dorso del animal. En ocasiones la leche se substituyó por 2 yemas-

diarias, por jugo de carne, o por caldo de carne. Aunque era frecuente observar que la dieta a base de leche en esta cantidad y por varios días consecutivos provocaba diarrea en los sujetos. La presencia de afecciones del tracto respiratorio y alto, fué muy frecuente en este período en los sujetos lesionados.

Alrededor de 13 días posteriores a la lesión, se observó que cuando a estos sujetos se les puso la jeringa con leche junto al hocico, empezaban a lamer las gotas de leche por lo que no fué necesario de aquí en adelante ni abrirles el hocico por la fuerza ni hacerles deglutir por la fuerza. A consecuencia de que se les observó lamer, se probó si también tomaban la leche por si mismos colocándoselas en una bandeja. En algunas ocasiones los sujetos dieron sólo de 3 a 5 lamidas por lo que se les siguió alimentando con la jeringa. Posteriormente se observó que los sujetos lamían sólo de 10 a 15 ml de leche por lo que se consideró necesario darles cuando menos otros 10 a 15 ml más con la jeringa. A estos sujetos se les presentó de vez en cuando una charola con carne con el objeto de observar si eran capaces de ingerirla. En esta situación, los sujetos a veces se acercaban y la olían, aunque la mayor parte de las veces no se acercaban. Y no fué sino hasta aproximadamente 48 días después de la lesión que se observó que los sujetos lamían la carne y tendían a cogerla con los dientes aunque no lograban hacerlo. Sin embargo, cuando se les presentaba carne en trozos sumamente pequeños los sujetos podían cogerla con los dientes masticarla y deglutirla.

Interesantemente, 5 sujetos mostraron una conducta diferente con respecto a la ingestión de alimentos. Estos animales no ingirieron alimentos ni líquidos ni sólidos sino hasta el tercer día posterior a la lesión,

Al tercer día, cuando se les presentaron trozos de carne, los cogen con el hocico con cierta avidez y aunque los mastican, no logran fragmentar la carne. Si se deja al sujeto con este trozo de carne en el hocico, el día siguiente, (aproximadamente 12 hs después), el animal aún tiene el trozo de carne en el hocico. Este problema se reducía si se les daban trozos de carne suave, por ejemplo hígado en trozos pequeños. Hacia el 7o. día estos mismos sujetos comen nuevamente la carne sin picar en trozos pequeños, aunque no sea hígado.

La figura 11 muestra como se modificó el peso de los animales durante las diferentes fases del proceso experimental. Con el objeto de hacer comparativos los pesos correspondientes a cada uno de los sujetos, para elaborar esta gráfica se consideró como un 100% el peso que tenían tres días antes de iniciarse cualquier fase experimental, y todos los demás valores corresponden al porcentaje en referencia comparado con el nivel previo a la manipulación experimental. En promedio los sujetos bajaron ligeramente de peso cuando se les inició en el condicionamiento de prevención activa, aunque su peso se estabilizó cuando aprendieron esta respuesta y durante la fase de prevención activa-prevención pasiva. El peso de los sujetos bajo nuevamente de una manera importante posteriormente a la lesión del núcleo entopeduncular, empezando a recuperarse nuevamente después de aproximadamente 40 días posteriores a la lesión, aunque no alcanzaron su nivel basal.

Puede observarse también que posteriormente a la lesión del núcleo caudado hubo un ligero descenso en el peso de los animales, descenso que generalmente no se prolongó más allá de aproximadamente 4 a 5 días después de la lesión. Aunque los sujetos controles presentaron un incremento pe-

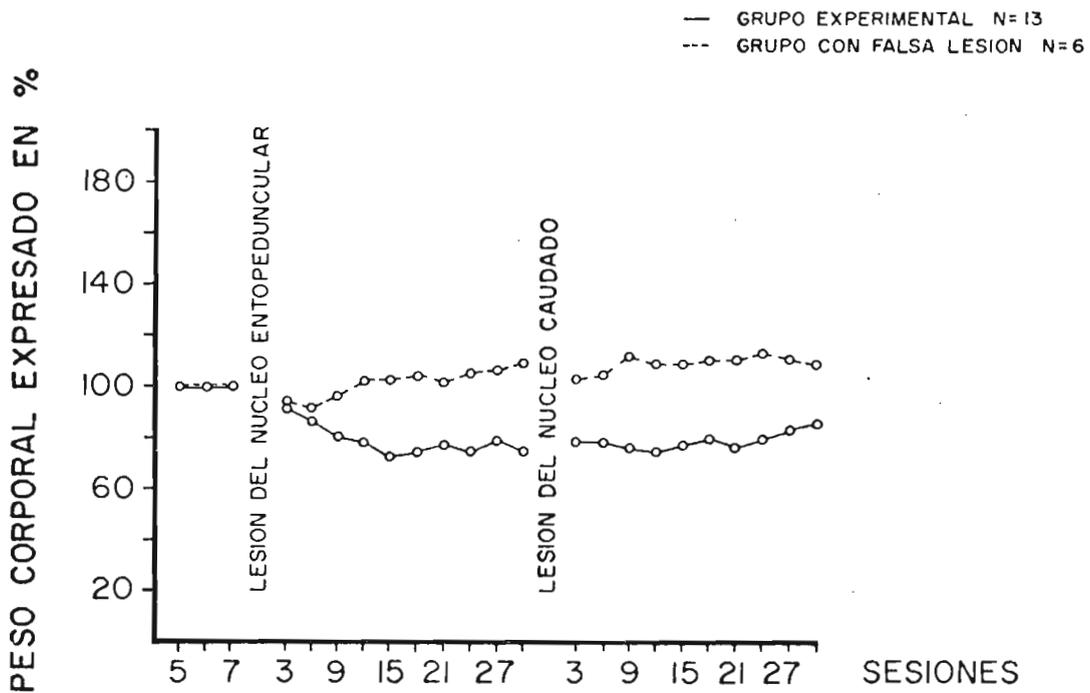


Fig 11. Gráfica en que se muestra las variaciones de peso corporal de los sujetos en las diferentes fases experimentales. En las ordenadas se representa el peso corporal expresado en porcentaje. En las abcisas se representan las sesiones. Cada punto en la gráfica es el promedio de 3 días. El 100% del peso corporal del sujeto corresponde al promedio del peso que cada individuo tuvo inmediatamente antes de la sesión. Posterior a la lesión del núcleo entopeduncular puede observarse que el peso tiende a disminuir, manteniéndose bajo. Posterior a la lesión del núcleo caudado este peso se mantiene durante todas las sesiones cercano al peso que los sujetos tenían antes de la lesión del mismo. Mientras que el peso del grupo control siguió una tendencia ligeramente ascendente posterior a las 2 falsas lesiones.

queño posterior a ambas lesiones, la tendencia general de este grupo fué el incremento del peso corporal.

Cuando los sujetos son capaces de tomar la leche por si mismos de un recipiente colocado en el suelo, y su conducta motora es tal que les permite comportarse igual que un sujeto control, entonces se reinició el condicionamiento. Para la mayor parte de los sujetos (10) ésto ocurrió entre 25 y 30 días posteriores a la lesión. Con estos 10 sujetos se procedió así debido a que sus condiciones físicas generales eran bastante malas, de manera que si se les condicionaba antes, no se sabía si el sujeto no presionaba la palanca o no prevenía el choque eléctrico debido a un problema motor o como consecuencia de sus afecciones del tracto respiratorio alto, de la diarrea que ocasionalmente presentaban, o sea de suafagia y adipsia. Mientras que para el resto de los sujetos se reiniciaba antes del 25avo. día.

Los efectos de la lesión del núcleo entopeduncular sobre la respuesta de presión de palanca pueden ser observados en la Fig. 12. Esta gráfica representa el promedio de presiones de palanca en 12 minutos, del grupo experimental. Puede observarse que el promedio de presiones previo a la lesión es de 100.9, mientras que posterior a ella el nivel cae hasta cero durante las primeras 4 sesiones. A partir de la quinta sesión el nivel promedio se incrementa ligeramente en particular debido a la actividad de 2 gatos que empiezan a presionar la palanca (uno de esos 2 sujetos había aprendido a presionar con la cabeza). Durante las primeras 4 sesiones, algunos sujetos se acercaron a la cucharilla desde la primera sesión y si accidentalmente había leche no la tomaban, estos sujetos permanecían echados toda la sesión. Posteriormente a la quinta sesión,

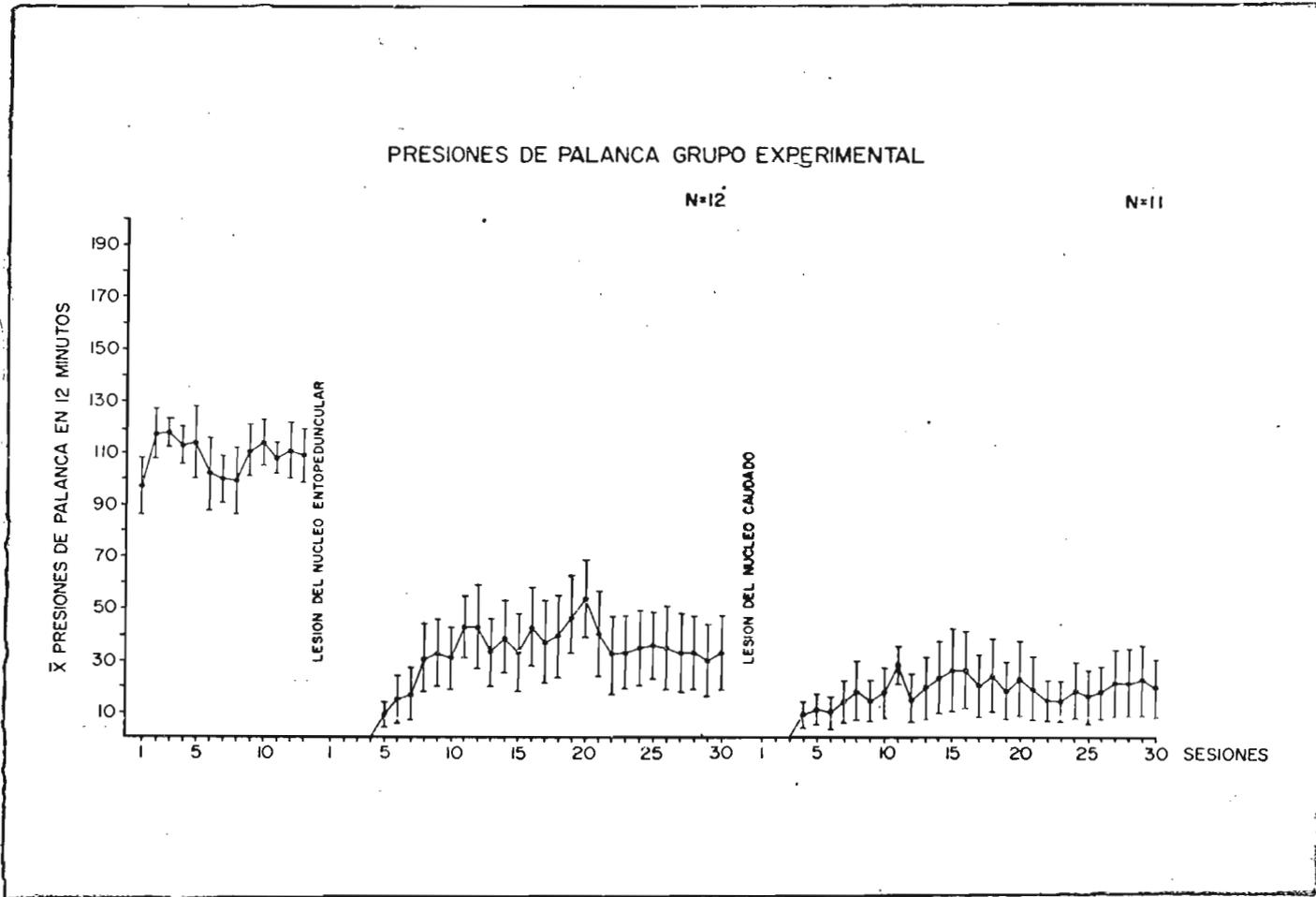


Fig 12. Gráfica en que se representa el promedio de presiones de palanca del grupo experimental. En ésta y la gráfica subsecuente de presión de palanca, en las ordenadas se representa el promedio del número total de presiones de palanca en 12 minutos para todos los sujetos (n=12). Mientras que en las abcisas se representa el número de la sesión. Las líneas verticales representan una desviación estándar. Posteriormente a la lesión el nivel disminuyó considerablemente, persistiendo esta situación las 30 sesiones restantes. Posterior a la lesión del núcleo caudado, este nivel vuelve a descender un poco más, en esta última situación sólo estuvieron 11 gatos.

el nivel promedio de presiones se incrementa particularmente por dos razones, en primer lugar el número de presiones de palanca que realizan los sujetos que empezaron a presionar la palanca en el quinto día se incrementa, y en segundo lugar otro sujeto vuelve a presionar la palanca a partir de la séptima sesión, y otro para la novena sesión. Aunque en promedio las presiones de palanca de estos sujetos nunca fué de 54 presiones por sesión. En lo que resta del condicionamiento estos gatos continuaron presionando. Esto indica que de la muestra total hubo 8 gatos que no presionaron la palanca durante las 30 sesiones posteriores a la lesión en que se probaron.

La gráfica muestra que en promedio los sujetos lesionados presentaron un nivel de presiones que tendió a ascender, alcanzando durante la 20ava. sesión un máximo de 54 presiones en 12 minutos. Puede observarse que alrededor de la 21ava. sesión post lesión, este nivel empieza a descender, manteniéndose alrededor de 33 presiones de palanca por sesión y en promedio durante las 9 últimas sesiones. Existe una diferencia estadística entre el nivel promedio de presiones de palanca de los sujetos, previo a la lesión del NE y el nivel posterior a la lesión de este núcleo; obtenido con la prueba estadística T correlacionada. Habiendo seleccionado un nivel de significancia de .05 para rechazar la hipótesis nula es decir que la media de presiones de palanca, previo a la lesión, fuera igual a la media de presiones de palanca posterior a la lesión de los sujetos muestreados.

La conducta de los sujetos controles posterior a la falsa lesión del núcleo entopeduncular continuó siendo igual a su conducta previa a la falsa lesión, en relación a que los sujetos continuaron presionando

establemente la palanca. Es decir, su conducta motora dentro de la cámara estuvo circunscrita a la parte en que se encuentra la cucharilla, presionándola generalmente durante los 12 minutos que duraba la sesión.

La figura 13 muestra que la respuesta de presión de palanca de los sujetos controles antes de la falsa lesión del núcleo entopeduncular siguió una tendencia ascendente desde la primera hasta la última sesión antes de la falsa lesión. En otras palabras estos sujetos presentaron en promedio 71 presiones en 12 minutos en la primera sesión y alcanzaron al final un nivel máximo de 143. Inmediatamente posterior a la falsa lesión, este nivel bajó a 101, no obstante a partir de la 12ava. sesión mostraron una tendencia ascendente, llegando durante la 20ava. sesión a 174 presiones de palanca en 12 min. A partir de esta sesión se observa un decremento oscilante en las siguientes 10 sesiones, pero siempre manteniéndose a un nivel cercano al nivel más alto alcanzado antes de la falsa lesión.

En relación al condicionamiento de prevención activa, la Fig. 14 muestra la ejecución de los sujetos antes y después de la lesión del núcleo entopeduncular. Es posible observar en la gráfica que durante las tres primeras sesiones posteriores a la lesión ninguno de los sujetos previno el choque eléctrico. Puede decirse que en promedio este grupo presenta 0.3 prevenciones a partir de la 4a. sesión. Durante las siguientes 26 sesiones este nivel llegó a 4 prevenciones por sesión en promedio para todos los sujetos. Aunque 9 de los sujetos no volvieron a prevenir el choque eléctrico durante las 30 sesiones post lesión.

Es necesario mencionar que todos los gatos, las primeras 3 sesiones posteriores a la lesión, no sólo no prevenían el choque eléctrico sino que no escapaban al mismo, por lo que se consideró necesario aumentar la-

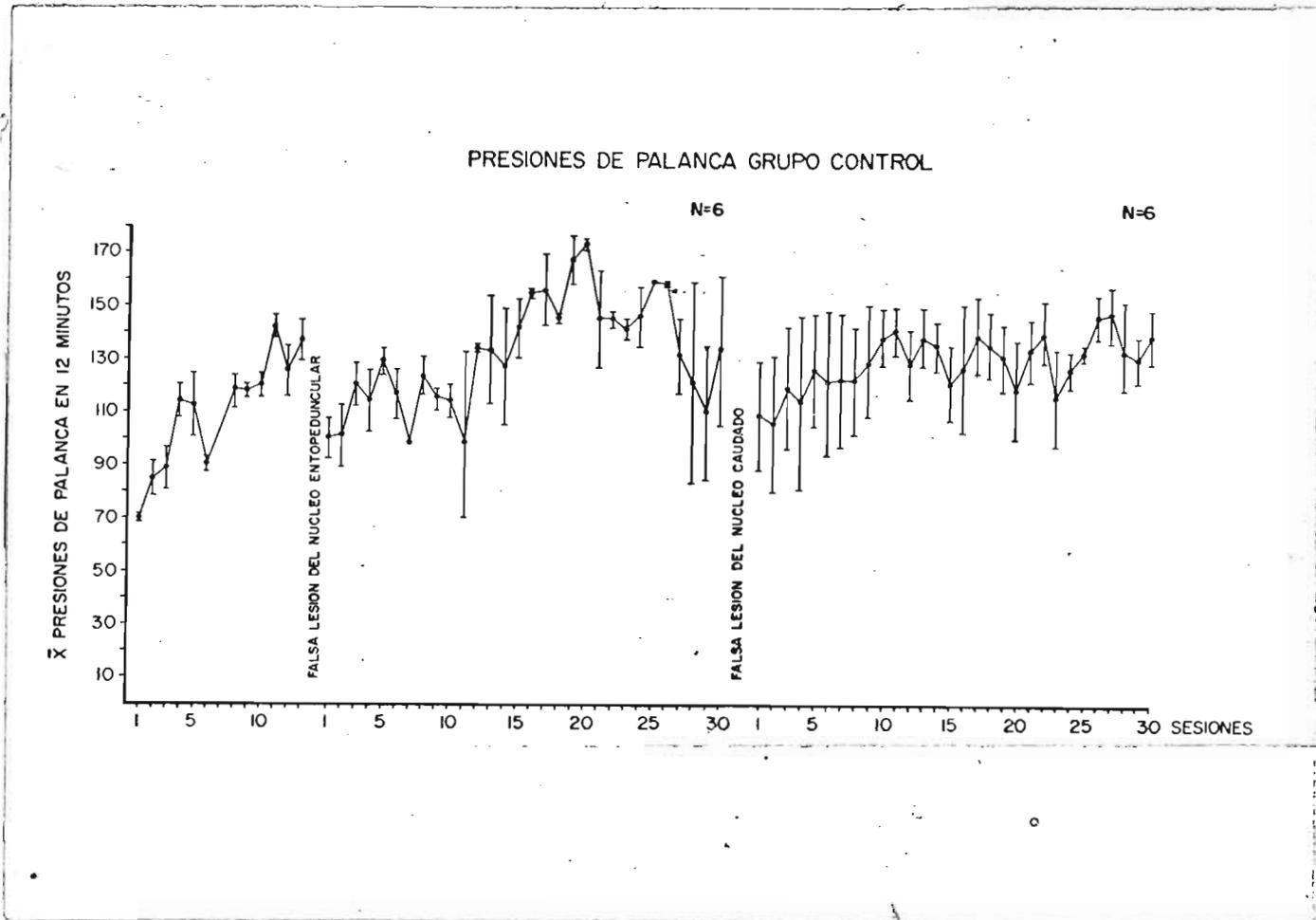


Fig 13. Gráfica en la que se representa el promedio de las presiones de palanca en 12 minutos del grupo control (n=6). Este grupo mantuvo una tendencia a incrementar sus presiones de palanca antes de la falsa lesión. Posterior a ésta, aunque la variabilidad (manifestada por la desviación estándar) tendió a incrementarse, su nivel promedio de presiones de palanca continuó semejante a la que mostraron previo a la falsa lesión del núcleo entopeduncular. Esta misma respuesta parece no cambiar después de la falsa lesión del núcleo caudado.

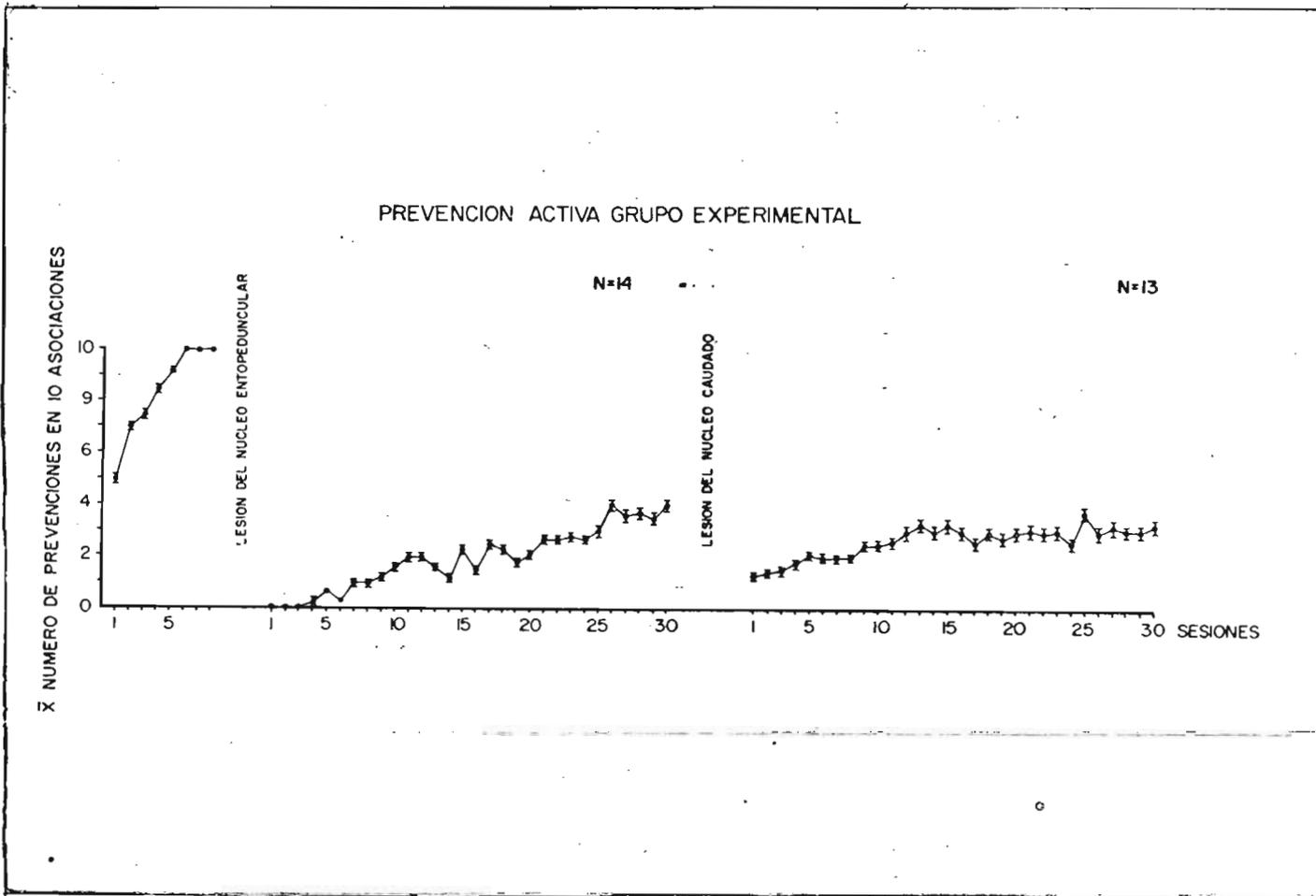


Fig 14. Gráfica en la que se muestra la ejecución del grupo experimental en la respuesta de prevención activa (n=14). En las ordenadas de esta gráfica y de las subsecuentes, se representa el promedio del número de preven- ciones totales en 10 asociaciones de todos los sujetos (n=14). En las ab- cisas se representa el número de sesión. Las líneas verticales colocadas- en cada punto representan una desviación estándar. Puede observarse que - todos los sujetos tenían una ejecución de 10 prevencciones cuando menos, 3- días antes de la lesión del núcleo entopeduncular. Posterior a la misma - su ejecución se reduce considerablemente, aunque con una tendencia a aumen- tar paulatinamente. Sin embargo posteriormente a la lesión del núcleo cau- dado, esta ejecución vuelve a descender manteniéndose así todo el resto - del condicionamiento.

intensidad de los choques eléctricos paulatinamente, partiendo incluso de una intensidad más baja que la intensidad umbral determinada previamente para cada uno de los sujetos. Fué frecuente observar que con cada choque que se les daba a los sujetos, estos maullaban, gruñían, caminaban o corrían, aunque generalmente cuando al moverse se acercaban a la división, en lugar de atravesar, seguían caminando o corriendo en círculos. Esto hizo necesario que después de ir aumentando la intensidad gradualmente, hasta llegar a una intensidad máxima (que varió para los diferentes sujetos), si el sujeto no había escapado aún, se volviera a iniciar desde la mínima intensidad empleada, dando tantos choques como fuera necesario para que los sujetos escaparan. En ocasiones se llegó a dar hasta 129 choques siguiendo este procedimiento para que los sujetos escaparan. En los casos en que fué necesario administrar una gran cantidad de choques eléctricos los sujetos presentaban conductas tales como salivar, hiperventilar, gruñir, bufar, jadear, presentar micciones y defecación, así como maullar fuertemente y arquearse de manera similar a cuando un gato va a vomitar. En algunas raras ocasiones estos sujetos presentaron escapes inmediatos, los cuales generalmente ocurrieron ya sea cuando los sujetos estaban con su cabeza y cuerpo dirigidos hacia la división, y además estaban muy cerca de la misma, o bien ocurrieron cuando los sujetos tenían las patas delanteras sobre la división, de manera que al recibir el choque en las patas traseras brincaban escapando en seguida.

Aunque como se indicó, en la primera sesión post lesión, se llegó a dar hasta 129 estímulos eléctricos a un sujeto determinado, para la 5a. sesión el número de estos estímulos necesario para que los sujetos escaparan fué de 45.5 en promedio. En esta sesión la mayoría de los sujetos re

quirió un número alto de choques para escapar. Número que tendió a disminuir, ya que en la décima sesión el promedio de estímulos eléctricos que los sujetos recibieron fué de 23. En esta sesión solo un sujeto requirió tantos estímulos eléctricos como 67, el resto de los sujetos requirieron entre 2 y 30 estímulos. Para la 20a. sesión el número de estímulos eléctricos que los sujetos recibieron fué de 21; en este caso el mismo sujeto seguía requiriendo un alto número de estímulos eléctricos, que para esta sesión era de 100 en tanto que los demás sujetos no requerían más de 1 a 27 estímulos. En la 30ava. sesión el promedio para todos los sujetos era de 16 y el mismo sujeto continuaba recibiendo un número alto de estímulos eléctricos: 94, en tanto que los demás sujetos recibían entre 2 y 10. Es interesante que la mayoría de los sujetos no presentaba escapes inmediatos, es decir, requerían para escapar más de un choque eléctrico.

Cabe mencionar que todos los sujetos cuando se les introducía en la cámara de condicionamiento de prevención activa presentaban mucha resistencia a entrar. En ocasiones se observó que durante la presentación de los destellos, los sujetos maullaban y parpadeaban, o bien simplemente volteaban hacia la división pero sin prevenir el choque eléctrico.

Los sujetos a los cuales se les efectuó la falsa lesión del núcleo entopeduncular alcanzaron en promedio los tres días consecutivos con 10 prevenciones activas en 12.5 sesiones aproximadamente. Como muestra la figura 15 posteriormente a la falsa lesión del núcleo entopeduncular este grupo tuvo en la primera y segunda sesión 5 y 6 prevenciones respectivamente en promedio. A partir de la 3a. sesión su ejecución se mantuvo en 9.2 prevenciones en promedio y su conducta general dentro de la cámara de condicionamiento no se modifica importantemente, con respecto a la que mostró

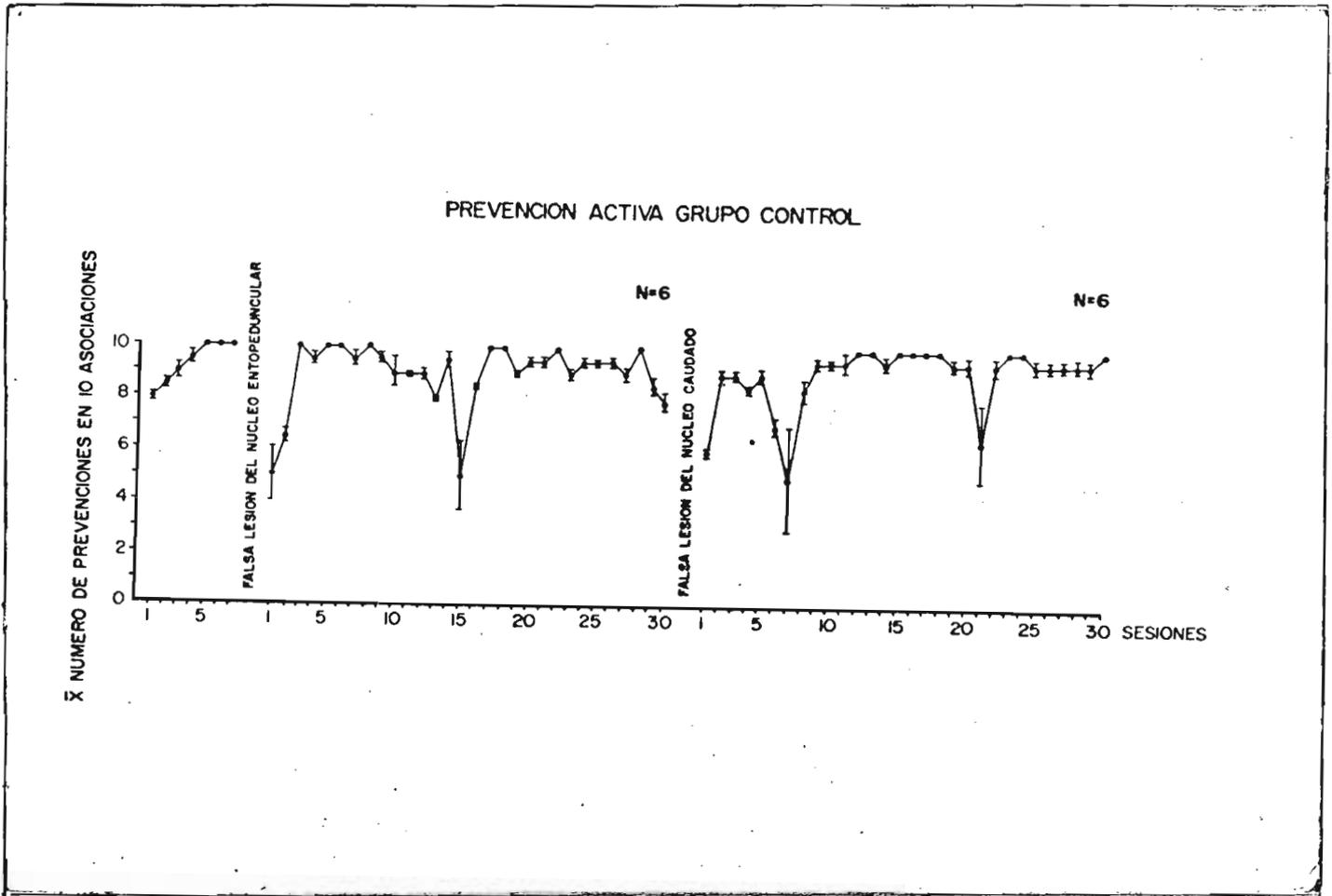


Fig 15. Gráfica que representa la ejecución de la respuesta de prevención activa del grupo control (n=6). Situación que parece no afectarse por la falsa lesión del núcleo entopeduncular o del núcleo caudado.

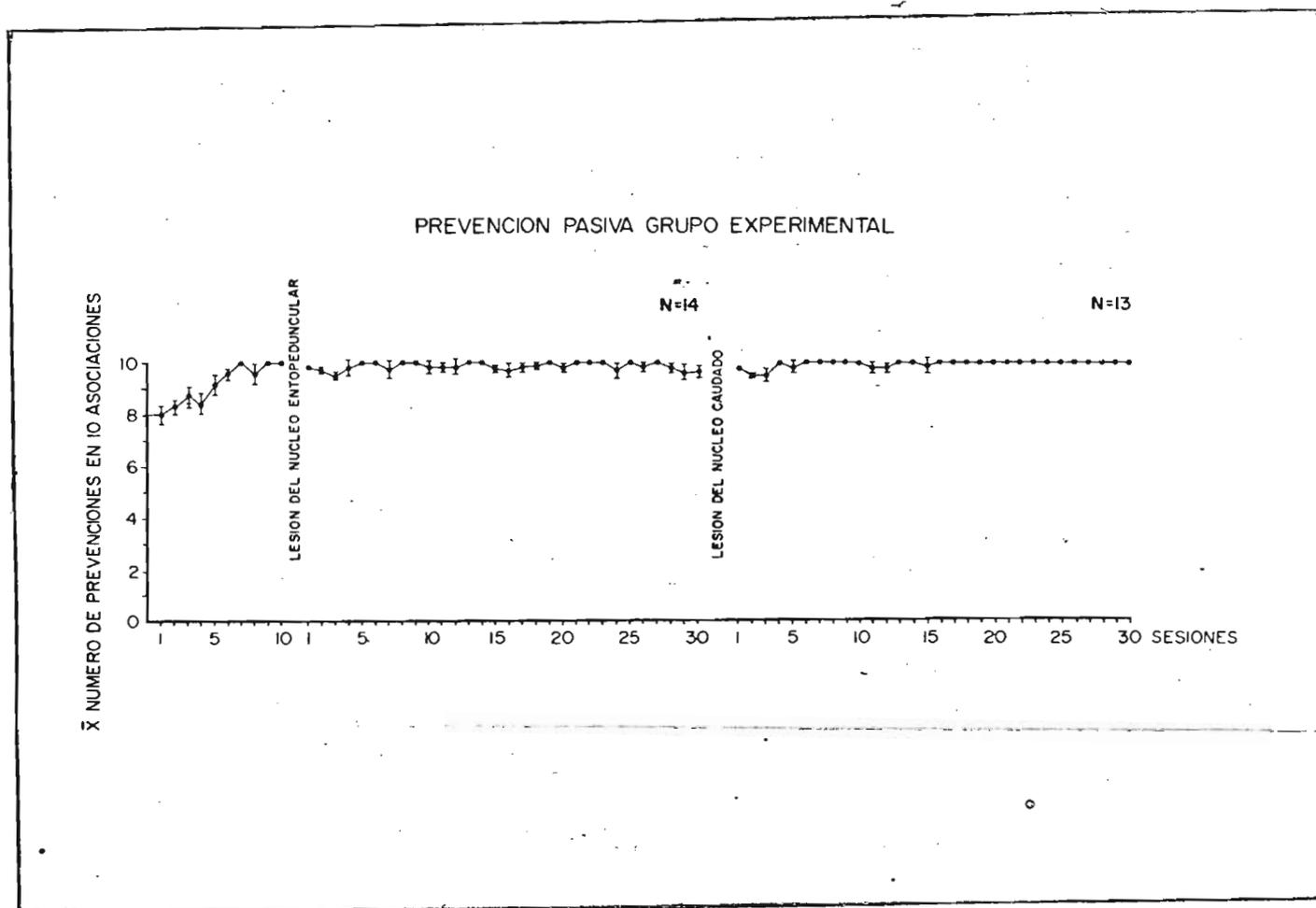


Fig. 16 Gráfica en la que se representa la ejecución de la respuesta de prevención pasiva del grupo experimental (n=14). Los sujetos de este grupo, una vez que alcanzaron el criterio de aprendizaje (al menos 9 de 10 - prevenciones en 3 sesiones sucesivas) lo cual ocurrió alrededor de la 10a. sesión. Nivel de ejecución que los sujetos mantuvieron independientemente de la lesión del núcleo entopeduncular o de la lesión del núcleo caudado.

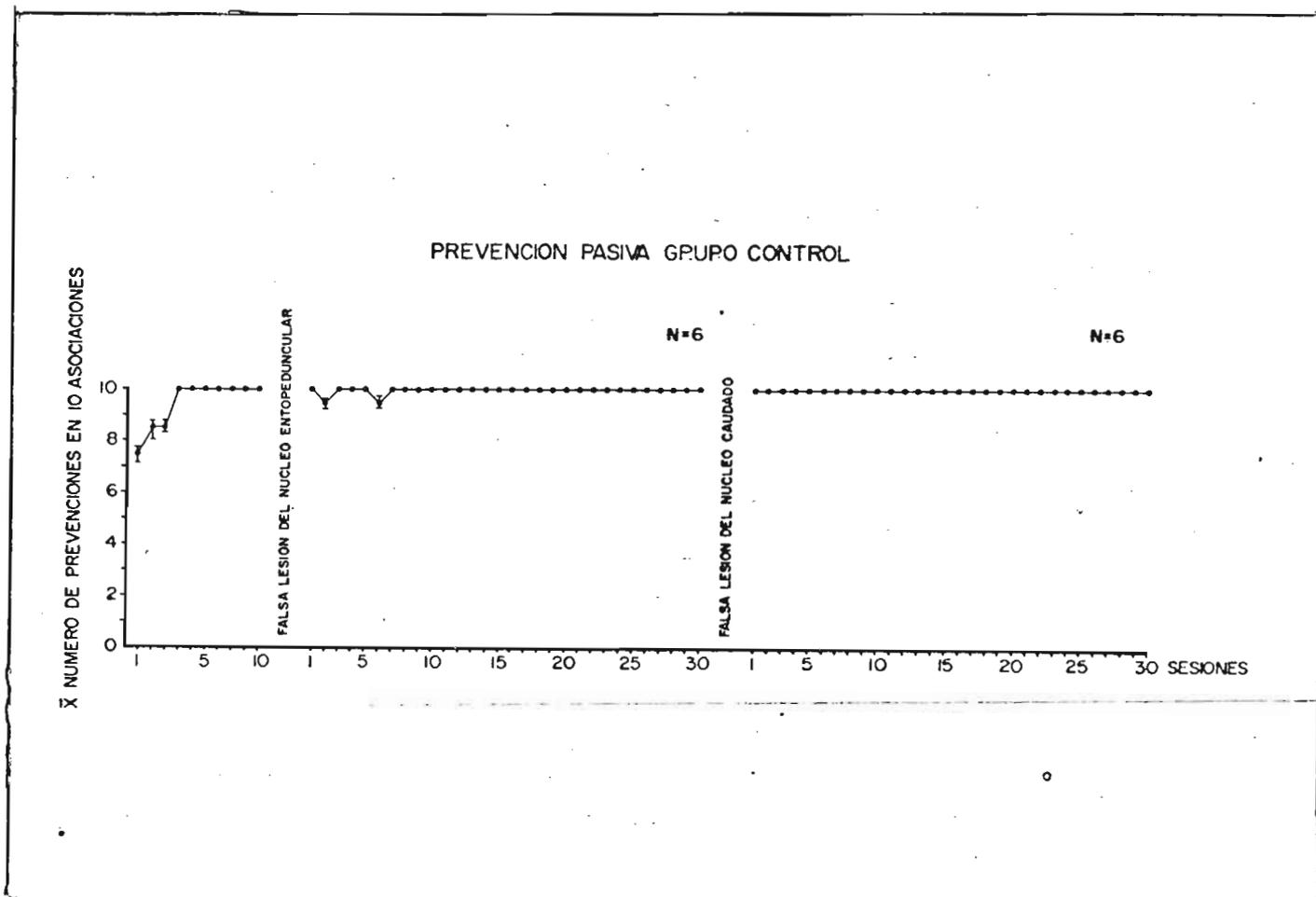


Fig 17. En esta gráfica se presenta la ejecución de la respuesta de prevención pasiva del grupo control (n=6). Al igual que el grupo experimental, el grupo control una vez que alcanza el criterio de aprendizaje lo mantiene independientemente de cualquier manipulación experimental.

antes de la falsa lesión.

Por otra parte en lo que respecta al condicionamiento de prevención pasiva del grupo experimental antes de la lesión del núcleo entopeduncular, ésta siempre se mantuvo por arriba de las 8 prevenciones como muestra la Fig. 16. En las 4 sesiones previas a la lesión su ejecución tuvo un promedio de 9.9 prevenciones para todos los sujetos. Posteriormente a la lesión electrolítica del núcleo entopeduncular, la ejecución de este grupo fué de 9.4 prevenciones en promedio durante las siguientes 30 sesiones más en que se probó a estos sujetos. Cabe señalar que aunque en general los sujetos ante la presentación del estímulo condicionante de la prevención activa, maullaban, y o gruñían y se defecaban, durante la presentación de los estímulos condicionantes de la prevención pasiva, no mostraban ninguna de estas conductas, manteniéndose quietos, ya sea echados o parados aunque en general se quedaban echados.

Los resultados de la ejecución de la respuesta de prevención pasiva del grupo control, como puede observarse en la Fig. 17, muestran que previamente a la lesión todos los sujetos desde la primera sesión graficada, presentan la respuesta de prevención pasiva teniendo 7.5 prevenciones en promedio en la primera sesión, 8.5 prevenciones en la 2a. y 3a. sesiones. Para la 4a. sesión estos sujetos presentaron 10 prevenciones, es decir un 100% de aciertos, manteniéndose en este nivel durante las siguientes sesiones que antecedieron a la falsa lesión del núcleo entopeduncular. Posteriormente a la falsa lesión del NE los sujetos previnieron las 10 asociaciones en 28 de las 30 sesiones y en 2 sesiones previnieron 9.5 asociaciones.

La lesión del núcleo entopeduncular en la mayoría de los sujetos, se extendió a la mayor parte de dicho núcleo. Fué frecuente observar en los

cortes, que la lesión también abarcó estructuras cercanas al núcleo como p. ej. la cápsula interna, el tracto óptico y en ocasiones el hipotálamo lateral. La extensión antero-posterior de la lesión se encontró entre - aproximadamente anterior 11 y 13. Mientras que la extensión lateral se encontró aproximadamente entre 4.5 y 6.5. La variación mayor se observó en la extensión dorso ventral de la lesión. Sin embargo esta variación nunca fue mayor de 2 a 3 mm pero siempre incluyó al NE. En la figura 18 se muestra la fotografía de un corte de cerebro de gato de aproximadamente 60 micras de grosor, con una lesión típica del núcleo entopeduncular. En este corte la lesión efectuada en el lado izquierdo fué un poco más grande que la del lado derecho. Esta lesión abarca casi la totalidad del núcleo y en el lado izquierdo se extiende hacia la cápsula interna.

Con respecto a la lesión electrolítica del núcleo caudado, posterior a la misma uno de los sujetos del grupo experimental murió sin que pudiera determinarse con precisión la causa de la muerte, ni a la exploración histológica de su cerebro, ni por la necropsia, por esta razón el grupo experimental se redujo a 13 sujetos. El resto de los sujetos en forma general presentaron posterior a la lesión de este núcleo y durante 2 días una postración general con hipokinesia, los párpados cerrados, manteniéndose los sujetos echados todo el tiempo aunque su ventilación y su temperatura eran normales. En ocasiones presentaban temblores en las patas posteriores e hipertensión de las patas anteriores. Para el tercer día estos sujetos ya abren los ojos, incorporan su cabeza e incluso algunos sujetos tienden a ponerse en pie y a caminar con un paso tambaleante e inseguro, moviendo alternadamente la cola. Para el 60. día en promedio se consideró que las condiciones generales de los sujetos eran-

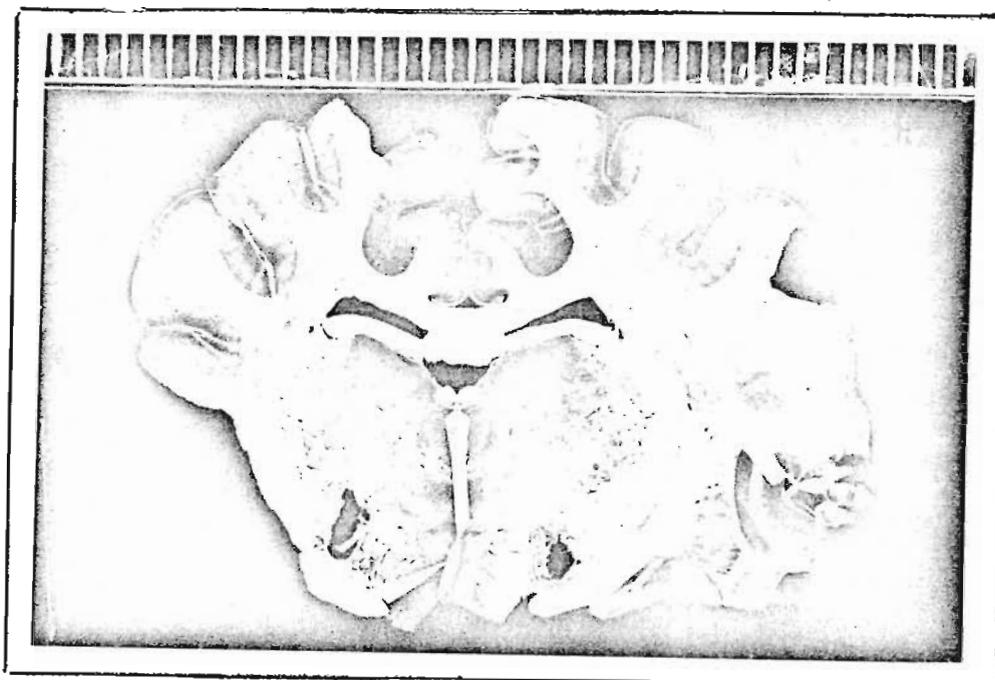


Fig 18. Fotografía de un corte transversal en el que puede observarse la lesión efectuada en el núcleo entopeduncular. En el lado izquierdo la lesión abarcó una mayor área, entendiéndose hacia la cápsula interna. Mientras que la lesión del lado derecho parece estar más circunscrita.- La variación en la lesión de este núcleo en los diferentes sujetos fué amplia pero siempre abarcó la extensión del mismo.

Escala: Cada intervalo entre 2 líneas verticales corresponde a 1 mm.

normales y se reiniciaron los condicionamientos a que habían sido sometidos antes de la lesión del núcleo caudado.

En el condicionamiento de presión de palanca, al introducir a los sujetos en la cámara estando la cucharilla repleta de leche, los sujetos no se acercaban a ella, pero si lo hacían cuando escuchaban el ruido de la cucharilla al descender al recipiente lleno de leche. Estos sujetos empiezan a ingerir carne aproximadamente al 4o. o 5o. día por sí mismos sin dificultad alguna. Alrededor de 8 días después cuando se les probó en el condicionamiento de prevención activa, la mayor parte de los sujetos presentaban una gran flacidez en los músculos de sus 4 extremidades. En 2 sujetos se observó además de la flacidez, la imposibilidad de mantenerse firmes en el sitio en el que se encontraban parados, presentando en este caso movimientos de deslizamiento en las 4 extremidades. Aunque estos movimientos eran mucho más pronunciados en las patas anteriores que se resbalaban hacia adelante. En ocasiones también se observó que los sujetos apoyaban el peso de su cuerpo sobre el dorso de las patas anteriores, resbalándolas hacia la parte posterior de su cuerpo.

La mayor parte de los sujetos cuando se les introduce en la cámara de presión de palanca ingieren la leche que tiene la cucharilla en el momento en que se les introduce en la cámara. En algunos sujetos se intensificó la acción de lamer dentro de la cámara, estos sujetos podían estar lamiendo la cucharilla vacía durante 3 minutos, o incluso podían lamer otras partes de la cámara donde normalmente no hay leche como la palanca. En este tipo de sujetos fué frecuente también observar que permanecían estáticos en la misma posición durante un período prolongado de tiempo por ej. 15 a 20 min, en contadas ocasiones se presentaba extensión brusca y -

rápida de las extremidades. Estos movimientos los presentaban en las 4 - extremidades alternadamente, tenían una frecuencia de aproximadamente uno en 15 minutos. Se presentaban durante más o menos 2 días posteriores a la lesión y generalmente desaparecían durante todo el tiempo que se mantenía vivo el sujeto. La conducta que estos sujetos presentaban dentro de la cámara de condicionamiento era muy característica. Si al introducir los la cucharilla tenía leche, generalmente los sujetos la tomaban, permanecían lamiendo la cucharilla entre 2 y 3 minutos; después se quedaban es táticos e hipocinéticos y si después de 5 a 8 minutos no volvía a aparecer leche en la cucharilla, el sujeto se dirigía lentamente hacia el fondo de la cámara donde se echaba y permanecía en la misma posición durante el resto de la sesión. Si se accionaba desde el exterior la palanca y aparecía leche en la cucharilla, el solo ruido de la palanca hacía que el animal dirigiera su mirada hacia la misma y caminara lentamente hacia ella. Al terminar de ingerir el sujeto la leche se repetía el mismo procedimiento.

La figura 12 muestra que todos los sujetos lesionados en el núcleo caudado dejaron de presionar la palanca las tres primeras sesiones posteriores a la lesión. Su nivel de presiones durante la 4a., 5a. y 6a. sesión se mantuvo alrededor de 10 presiones de palanca promedio durante los doce minutos que duró cada sesión. A partir de la 7a. sesión el número de presiones de palanca por sesión empezó a aumentar hasta llegar a un máximo de 27 presiones de palanca en la onceava sesión y manteniéndose en un promedio de 14.7 presiones de palanca por sesión durante las siguientes 18 sesiones.

La ejecución de este tipo de respuesta en el grupo control puede ob-

servarse en la Fig. 13. En la primera sesión estos sujetos presionaron - la palanca 110 veces en promedio. Puede observarse que este nivel se encontró por debajo del nivel que tenían estos sujetos previo a la lesión, -- que fué de 135 presiones de palanca en 12 minutos y en promedio para todos los sujetos durante la 30ava. sesión post lesión del núcleo entopeduncular. Aunque la ejecución de estos sujetos siguió un curso ascendente - hasta la 11ava. sesión en que los sujetos presentaron un promedio de 143 presiones de palanca. El promedio de las siguientes 19 sesiones para todos los sujetos fué de 133 presiones de palanca.

La ejecución de la respuesta de prevención activa del grupo experimental de los sujetos lesionados en el núcleo caudado se muestra en la fi gura 14, como puede observarse los sujetos lesionados tienen un promedio de 1.3 prevenciones activas en la 1a. sesión. Ejecución que es inferior al nivel alcanzado por estos sujetos previo a la lesión. La ejecución de estos sujetos a partir de esta primera sesión sigue una tendencia ascendente las 29 sesiones siguientes, presentando en la 30ava. sesión, 3.3 - prevenciones en promedio.

El nivel promedio de presiones de palanca posteriormente a la lesión del NC, no es estadísticamente significativo con respecto al nivel promedio de presiones de palanca que este grupo de sujetos presentó previamente a esta lesión.

La ejecución de la respuesta de prevención activa del grupo control con falsa lesión del núcleo caudado se muestra en la Fig. 15. Como puede observarse la primera sesión posterior a la falsa lesión, todos los sujetos tuvieron un promedio de 6 prevenciones. Nivel que durante las siguien tes 4 sesiones estuvo alrededor de 9 prevenciones y que en las siguientes

2 sesiones descendió hasta 4 para algunos sujetos. Aunque en la 8ava. sesión fué de 8.5 prevenciones en promedio. A partir de la 9a. sesión este nivel en las respuestas estuvo oscilante entre 9.5 y 10 prevenciones. Aunque en la 21ava. sesión se observa un descenso en el número de prevenciones, que llega a 6.5 en promedio para todos los sujetos. En la 22ava. sesión este nivel llega a 9.5 prevenciones. En las sesiones 23 y 24 presentan 10 prevenciones, y de la sesión 25 a la 29 muestran 9.5 y finalmente para la 30ava. sesión vuelven a mostrar 10 prevenciones.

La ejecución de la respuesta de prevención pasiva del grupo experimental de sujetos con lesión del núcleo caudado se muestra en la Fig. 16. Estos sujetos presentaron durante la primera sesión posterior a la lesión del núcleo caudado 9.8 prevenciones en promedio. Este nivel es superior al nivel alcanzado por estos sujetos, la última sesión previa a la lesión del núcleo caudado en .2 prevenciones en promedio. Como muestra la figura, en 23 de las 30 sesiones estos sujetos hicieron el máximo de prevenciones, es decir 10 y en las otras 7 sesiones se mantuvieron por arriba de 9.5 prevenciones.

La Fig. 17 muestra la ejecución en la respuesta de prevención pasiva del grupo de sujetos con falsa lesión del núcleo caudado. Como puede observarse todos los sujetos tuvieron 10 prevenciones pasivas durante las 30 sesiones posteriores a la falsa lesión del núcleo caudado.

El análisis histológico de la lesión efectuada en el núcleo caudado, puso de manifiesto que esta fué muy variable en todos los sujetos. Además de que nunca se lesionó más allá del 60% del total de la cabeza del núcleo. Sin embargo en todos los sujetos la lesión siempre abarcó la porción de este núcleo localizada entre anterior 13 y 17. En la mayoría de los sujetos

la lesión se extendió más allá de estas coordenadas. La porción más afectada siempre fué la supero-lateral, lo que en algunos sujetos determinó -- que la lesión se extendiera hacia la cápsula interna. En la Fig. 19 se muestra la fotografía de un corte de 60 micras de grosor de un cerebro de un gato con lesión en el núcleo caudado. Este corte corresponde aproximadamente a un anterior 14 y como puede observarse, en el lado derecho, la lesión se encuentra más circunscrita, localizándose en la porción superior y medial de la cabeza del núcleo caudado. En tanto que del lado izquierdo la lesión abarcó la porción latero-superior de la cabeza del núcleo caudado, y se extendió además hacia una porción de la cápsula interna.



Fig 19. Esta foto es de un corte transversal de 60 micras del cerebro de un gato. Este nivel corresponde aproximadamente a un anterior 14 - la lesión en el lado izquierdo abarcó además de la porción latero-superior de la cabeza del núcleo caudado, una porción de la cápsula interna. Mientras que del otro lado la lesión que está más circunscrita, se localiza en la región medio superior de la cabeza del núcleo caudado.

Escala. Cada intervalo entre dos líneas verticales corresponde a un milímetro.

c) Discusión.

Clásicamente a los ganglios de la base únicamente se les había adjudicado un papel de reguladores del movimiento (31). Así desde hace más de tres décadas, Mettler (78) describió algunas alteraciones motoras por efecto de la lesión bilateral del globo pálido en monos. Este autor menciona que los sujetos lesionados presentan hipertonia, pérdida de algunos movimientos asociados, hipokinesia y catalepsia (estado en el que los sujetos tienden a permanecer en cualquier postura en que se les coloque y en el que el tronco y los miembros se muestran rígidos).

En el presente trabajo se observó que también en gatos, las lesiones en el núcleo entopeduncular (globo pálido parte interna en primates) presentan en forma muy acentuada la hipertonia, la hipokinesia y la catalepsia.

Como se describió en los resultados, los sujetos lesionados en el núcleo entopeduncular generalmente al hacerles una exploración clínica presentan los reflejos patelar, fotomotor, concensual, y de apoyo al día siguiente de la lesión. Pero no obstante esto los sujetos se mantuvieron durante un tiempo prolongado sin moverse y sin ponerse "voluntariamente" de pie. Esta hipocinesia se observó durante las 30 sesiones postoperatorias aunque fué siendo menor al pasar el tiempo. Cuando finalmente los sujetos empezaban a cambiar y a moverse sus movimientos eran incoordinados y los sujetos caían frecuentemente, chocaban contra los objetos y se golpeaban contra los mismos. En monos con lesiones electrolíticas del globo pálido (30) se ha observado también que posteriormente a la lesión los sujetos se encuentran completamente acinéticos. Tampoco se ponen en pie, no utilizan sus manos ni sus pies durante la primera semana permaneciendo con las

muñecas, codos y rodillas dorsoflexionados, los dedos de las manos y de los pies flexionados, la boca cerrada fuertemente y las quijadas apretadas fuertemente. Debe mencionarse que durante el período de sobrevivencia de estos animales que fué de 17 a 21 días llegaron a caminar. Sin embargo, aunque su marcha tenía un ritmo relativamente normal, colocaban los pies en una posición no adecuada, y los miembros se encontraban sobreflexionados ( 30 ). En el presente trabajo, los sujetos no murieron y su marcha llegó a ser completamente normal, después de 10 a 15 días en promedio. Este tiempo de recuperación estuvo en relación directa con la extensión de la lesión.

Denny-Brown y col. ( 31 ) consideran la hipocinesia como el síntoma primario de todos los síndromes humanos de los ganglios basales, sugiriendo que la función de estas estructuras es facilitar el movimiento. Aunque actualmente se desconoce los procesos por los que efectúan esta facilitación. ( 31 ). A este respecto cabe mencionar que estudios clínicos han puesto de manifiesto que la hipocinesia característica de la lesión de los ganglios de la base como la que se manifiesta en algunos casos de enfermedad de Parkinson, puede explicarse en base a la lesión de la vía nigroestriada debido a que este tipo de lesiones lleva a un decremento en los niveles de dopamina en el neostriado ( 7 ).

Que el globo pálido participa de alguna manera en los niveles de actividad de los sujetos, también se muestra en los resultados obtenidos de sujetos con lesiones del globo pálido interno ( 72 ). Estos sujetos presentan diferentes tipos de enfermedades hiperkinéticas como por ej. corea, atetosis, y distonía de torsión. En estos sujetos, posteriormente a la lesión del globo pálido interno la actividad motora hiperkinética se reduce considerablemente.

Uno de los trastornos colaterales indeseables que presentaron los sujetos lesionados fué una marcada rigidez de sus 4 extremidades, tanto en sus

músculos flexores como extensores. Se denomina rigidez a la resistencia de un músculo al estiramiento. Esta resistencia es producida por una facilitación tónica de las unidades motoras. Ya sea por estimulación directa de las motoneuronas alfa o indirectamente por estimulación de las motoneuronas gama resultando esto en una descarga tónica anormal de las fibras aferentes la del huso muscular que actúan sobre la motoneurona alfa ( 6 ). Dicha actividad tónica de las unidades motoras de la médula espinal, que produce la rigidez observada en los sujetos con lesión del núcleo entopeduncular y del núcleo caudado, probablemente sea el resultado de que se "liberan" los centros motores facilitadores del tallo cerebral. Es decir, en el animal intacto, el tallo cerebral tiene una porción denominada formación reticular (FR), la cual se extiende desde la porción rostral de la médula espinal, el bulbo, el puente y el mesencéfalo hasta el tálamo. Desde el punto de vista de la función motora la FR puede dividirse en dos zonas, de acuerdo al control que ejercen sobre los reflejos espinales: la FR facilitadora que es la de mayor efecto y extensión (desde la parte media de la médula oblongada o bulbo, a través del tegmento mesencefálico y la materia gris central hacia el subtálamo); y la FR inhibidora de menor efecto y extensión (que se encuentra en la porción caudal de la médula oblongada). La FR facilitadora, recibe impulsos excitadores de 1) las vías sensoriales ascendentes, que pasan a través del tallo cerebral, hacia el tálamo y a la corteza cerebral y que originan abundantes fibras nerviosas colaterales, que terminan sobre la FR facilitadora y 2) fibras del nervio vestibulococlear (VIII nervio craneal). Estos 2 orígenes proporcionan una entrada tónica excitadora a la FR facilitadora, que la transmite a niveles superiores e inferiores del sistema nervioso central, aunque las influencias descendentes de la corteza motora, de los ganglios basales y del cerebelo normalmente inhiben esta activi-

dad reticular excitadora. De manera que sin la influencia de estas estructuras, la FR facilitadora es "liberada" por lo tanto aumenta la frecuencia de los impulsos que actúan sobre los reflejos espinales. La FR facilitadora ejerce esta influencia descendente principalmente por las vías retículo-espinal y vestíbulo-espinal y probablemente también por la vía tecto-espinal. La acción de esta descarga aumentada de la FR facilitadora se efectúa principalmente sobre los reflejos extensores y solo en algunos casos sobre los reflejos flexores.

Mientras que la FR facilitadora es controlada o "suprimida" por la corteza motora, los ganglios basales y el cerebelo, la FR inhibidora efectúa sus funciones por la acción sobre la misma de estos centros motores. De manera que la FR inhibidora no efectúa su influencia inhibidora sobre los reflejos espinales si no se encuentra bajo la acción de estos centros motores ( 37 ).

Por otra parte un trastorno motor observado en sujetos tanto con lesión del núcleo entopeduncular como del núcleo caudado fueron movimientos de sacudida violentos en las extremidades inferiores, movimientos descritos por otros autores como balismos. Los balismos observados en los sujetos lesionados tuvieron una duración de segundos, presentándose predominantemente en las extremidades posteriores ya sea en la izquierda o en la derecha, es decir fueron hemibalismos. La presencia de los balismos ha sido caracterizada como un signo específico de la lesión de los núcleos subtalámicos (31) Carpenter y Strominger (23) describen las conexiones existentes entre los núcleos subtalámicos y el globo pálido. Según estos autores se establecen conexiones recíprocas entre estos dos núcleos. La interrupción de estas conexiones puede dar lugar a este tipo de alteración motora. Así mismo Bucy y Hayne ( 30 ) han sugerido que este tipo de movimientos involuntarios se

debe a la interrupción de los circuitos implicados en la ejecución de algunas respuestas motoras, en cualquiera de sus partes.

Otra de las alteraciones observadas fué la conducta de giro sobre sí mismo sin parar, ya sea hacia la izquierda o hacia la derecha. Esta conducta se ha descrito como probable efecto de la lesión del cuerpo estriado. Muy particularmente se ha señalado el papel que juegan las aferencias nigrales al núcleo caudado como responsables de esta conducta ( 95 ). Ahora bien se ha mostrado que la activación de esta vía produce modificación de la actividad neuronal en el globo pálido ( 41 ). Lo que haría sugerir la probabilidad de que este núcleo participe también como núcleo de salida para esta conducta.

Otro aspecto observado en la conducta de los sujetos lesionados es el que se refiere a la ingestión de alimentos.

Aunque el área hipotalámica lateral, al nivel del núcleo ventromedial se ha identificado en numerosos estudios y en varias especies animales, como el centro primario de la regulación de ingestión de alimentos, así como sobre el balance energético corporal; existe otra región corporal que parece estar importantemente relacionada con la regulación de estos dos aspectos, el globo pálido interno en los primates o núcleo entopeduncular en algunas especies como el gato.

La participación del núcleo entopeduncular en la regulación de la ingestión de alimentos resulta lógica debido a la existencia de sistemas de fibras pálido-fugales que atraviesan la porción más lateral del hipotálamo lateral y que se dispersan por el hipotálamo medial, dorsal y posterior ( 104 ).

Algunos trabajos mostraron la participación del hipotálamo lateral en la regulación de ingestión de alimentos.

En trabajos de tipo farmacológico ( 45 ) se estudió el efecto de la administración de agentes como el isoproterenol (ISOP) en el área hipotálamica perifornical lateral, sobre la conducta de ingestión de alimentos. Esto se estudió en ratas con cánulas permanentemente implantadas en la región mencionada. Se observó que inmediatamente después de la inyección de esta substancia en ratas hambrientas, se produjo una marcada disminución de ingestión de alimentos sólidos. La magnitud y la duración de esta supresión dependió de la dosis. Es decir a dosis de 5 nmolas, el ISOP suprime la ingestión de alimentos por 15 a 20 min y 20 veces esta dosis, la suprime por más de 2 horas. Pudo determinarse que el ISOP actúa sobre receptores adrenérgicos de tipo Beta ya que administrando agentes bloqueadores de los receptores Beta se bloquea su efecto supresor de la ingestión de alimentos. Por otro lado cuando se administraron agentes bloqueadores de los receptores alfa, la supresión de la ingestión de alimentos producida por ISOP continuó ( 45 ). Lo que hace sugerir la participación de los sistemas catecolaminérgicos en estas conductas.

Así mismo se ha estudiado el efecto de la administración de agentes como la noradrenalina o la adrenalina en el área hipotalámica perifornical ventromedial sobre la ingestión de líquidos ( 45 ). Se observó que la administración de estas drogas en dosis de 0.005 nmolas produjo en ratas sedientas una supresión de la ingestión de líquidos. Esta supresión se presentó con una latencia superior a 5 min durante alrededor de 2 min. Cuando se aumentó la dosis aumentaron tanto la magnitud como la duración de este efecto. Se mostró que tipo de receptores son estimulados tanto por la noradrenalina como por la adrenalina, utilizando agentes bloqueadores de los receptores alfa. Lo cual provocó que no se presentara la supresión de la ingestión de líquidos. Pero no dejó de presentarse la supresión de la in -

gestión de líquidos cuando se emplearon bloqueadores de los receptores beta ( 45 ).

Estos resultados están acordes con los obtenidos de las lesiones del hipotálamo lateral, que han estado asociados consistentemente con el desarrollo de afagia y adipsia ( 52 ).

Por otra parte los resultados de las lesiones electrolíticas del núcleo entopeduncular, efectuadas en el presente trabajo muestran que esta estructura parece participar importantemente en la regulación de ingestión de alimentos tanto sólidos como líquidos. Esto se sugiere porque cuando se les presentaba a los sujetos lesionados diferentes alimentos como carne de res o de caballo o yemas de huevo, no mostraban algunas de las respuestas que se observan en los animales normales, como olfatear en la dirección en que se encuentra la comida o salivar y maullar ante la presencia de ésta. Tampoco la ingirieron durante un período de 30 a 40 días después de la lesión.

En lo que se refiere a la ingestión de líquidos observada en los sujetos con lesión del núcleo entopeduncular, los resultados del presente trabajo coinciden con los de Morgane ( 104 ). Este autor lesionó en un grupo de animales las porciones dorsomediales del globo pálido interno, en otro grupo, la porción dorsal del globo pálido externo, en otro grupo, el asa lenticular y el fascículo lenticular (aunque en otros grupos de animales lesionó otras estructuras). Estas lesiones fueron bilaterales y empleando una corriente de lesión de 2 miliámperes durante 15 seg.

Los sujetos con lesión del globo pálido interno, mostraron inmediatamente después de la operación, afagia y adipsia, con una pérdida rápida de peso corporal. Estos animales murieron 6.1 días postoperativamente, a pesar de tener varios tipos de comida y agua disponibles ( 104 ). Es impor -

tante mencionar que a los animales lesionados a los que se les intubó y proporcionó líquidos y comida durante 4 días postoperatorivamente, presentaron el mismo cuadro que los sujetos mencionados y murieron después de 10.5 días postoperatorivamente. Cuando a sujetos lesionados se les mantuvieron los tubos 21 o 26 días postoperatoriamente, tampoco comieron espontáneamente al quitarles los tubos y murieron seis días después. El estudio histológico de todos estos sujetos mostró que las lesiones estuvieron localizadas en el globo pálido interno con degeneración extendiéndose al circuito pálido-fugal. Es decir hacia el hipotálamo, al tálamo y subtálamo.

Este trabajo ( 104 ) muestra la importancia del segmento interno del globo pálido en la regulación de ingestión de alimentos, al lesionar el globo pálido externo y encontrar que los sujetos lesionados no mostraron cambios crónicos en el comer o el beber. El estudio histológico de sus cerebros reveló la lesión del globo pálido externo sin degeneración extendiéndose al globo pálido interno o al hipotálamo. Los sujetos con lesión en las fibras palidofugales presentaron adipsia y afagia y murieron alrededor de 4,8 días postoperación.

De acuerdo con sus resultados Morgane ( 104 ) indica que en sujetos con lesión del globo pálido interno a los que se les retiró los tubos (por medio de los cuales se les proporcionaba alimento) entre 21 y 26 días postoperación, murieron alrededor de 6 días de que les quitaron los tubos, sin volver a comer espontáneamente. Es probable que si a estos sujetos se les hubiera mantenido con la alimentación por medio de tubos durante tiempos más prolongados, estos sujetos hubieran llegado a comer espontáneamente y no hubieran muerto.

En el trabajo experimental de esta tesis a los sujetos se les dió de

comer abriéndoles el hocico e introduciéndoles alimentos líquidos (en ocasiones sólidos que se molieron) por la fuerza, durante períodos de tiempo postoperatorio que variaron entre 30 y 48 días. La duración de estos períodos dependió del momento en que los sujetos comieron espontáneamente pequeños trozos de carne. Aunque evidentemente se trata de especies diferentes (ratas en ref. 104 y gatos en este trabajo) y de tamaños corporales diferentes y no es posible extrapolar los resultados obtenidos en el presente trabajo, a lo que podría suceder en la otra especie animal.

Cabe ahora referirse a los sujetos que posteriormente a la lesión mostraron "avidez" por la comida cuando ésta se les presentaba, y que cogían los trozos de carne en su hocico, pero que aparentemente no podían masticarla y permanecían con el trozo de carne en el hocico mientras éste no se les retirara. Estos datos coinciden con los presentados en un trabajo efectuado en monos (30) lesionados electrolíticamente en el globo pálido interno, a los cuales se les alimentó introduciéndoles en el hocico un tubo con alimentos líquidos, y que mostraron también "avidez" por los alimentos.

Las diferentes respuestas mostradas por los sujetos lesionados en el globo pálido ante los alimentos. Es decir, por una parte la no ingestión absoluta de alimentos durante un tiempo prolongado posterior a la lesión. Y por otra parte la aparente motivación hacia la ingestión y deglución de alimentos, acompañada por una aparente incapacidad física para masticarlos; no pueden explicarse a partir del procedimiento experimental seguido en este trabajo; parece ser que cuando se observó avidez en la comida ésta se correlacionó con lesión de fibras de la cápsula interna. Resulta importante de todas maneras, encontrar apoyo en lo escrito en otros trabajos.

En lo que se refiere al condicionamiento de presión de palanca, la conducta general de los sujetos estuvo influenciada fundamentalmente por el condicionamiento de prevención activa. De tal manera que algunos sujetos mostraron alteraciones en la ejecución del condicionamiento de presión de palanca cuando se les iniciaba en el de prevención activa de doble vía. La influencia de este condicionamiento pudo ser el factor decisivo para que los tres sujetos que fueron condicionados primero en prevención activa no fueran "capaces" de adquirir el condicionamiento de presión de palanca. Esta situación condujo a tomar la decisión de condicionar a todos los sujetos restantes primero a presionar la palanca. De manera que una vez que adquirían este aprendizaje, se les condicionaba en la situación de prevención activa-prevención pasiva de doble vía; que debe hacerse énfasis en que la respuesta que el gato aprende es más complicada que la que comúnmente se analiza ya que en las condiciones de este trabajo, los gatos aprenden a prevenir un choque eléctrico brincando al otro compartimiento. Esto para el caso de la PA, situación en la que el sujeto "tiene que elaborar el concepto" de brincar al otro compartimiento. Y el nivel de complejidad del aprendizaje de este sujeto es mayor aún cuando se le presentan en forma azarosa los estímulos condicionantes de la PA y de la PP, situación esta última en la que el sujeto debe permanecer en el compartimiento en que se encuentra. Dado que como se dijo los estímulos condicionantes para la PA y para la PP se presenta en forma azarosa; es necesario que los sujetos que han aprendido estas respuestas "se encuentren muy atentos" para no brincar al otro compartimiento cuando se les presentan los estímulos condicionantes de la prevención pasiva (sonido luz). Cuando los sujetos eran capaces de prevenir el choque eléctrico su conduc

ta dentro de la cámara de presión de palanca se mantuvo estable. Esto pone de manifiesto la influencia que tienen las situaciones estresantes sobre los procesos de aprendizaje. Algunos autores han mencionado esta relación, y sugieren que los niveles altos de catecolaminas que se suceden en el estres mejoran los condicionamientos, sobre todo los de prevención, pero pueden deteriorar la ejecución de condicionamientos donde no existe un reforzador negativo ( 109). Esta situación parece presentarse en el presente trabajo. El efecto de la lesión del núcleo entopeduncular (fig 12 ) sobre el condicionamiento de presión de palanca, el cual determina que 8 sujetos no vuelvan a presionar la palanca y 4 lo hagan pero a un nivel inferior al que presentaban antes de la lesión, sugiere que este núcleo participa en el circuito neuronal responsable de esta conducta. Aunque no se conoce el mecanismo implicado. Su función en esta conducta podría reducirse a un mero núcleo de salida de la información motora, o a un núcleo de integración motora necesario para que el sujeto pueda coordinar adecuadamente la ejecución de sus movimientos. El hecho de que un sujeto lesionado en el núcleo entopeduncular después de alrededor de 10 días muestre una conducta motora semejante a la de los sujetos controles, pero que sea "incapaz" de presionar la palanca, sugiere que quizá se trate de un núcleo de salida de la información motora necesaria para que el sujeto manifieste esta conducta adquirida. Lo que refuerza su papel como núcleo de relevo eferente del circuito propuesto.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo coinciden con los de Levine y col ( 95 ) quienes efectuaron lesiones unilaterales del núcleo entopeduncular en ratas. Estos autores observaron que hubo un bloqueo de la respuesta de presión de palanca (cuya consecuencia era también un re -

forzador) en el miembro contra lateral a la lesión.

Aunque Campbell y Dill (21) sugieren a partir de sus trabajos en monos a los que les inyectaron sustancias colinérgicas como el carbacol, que el globo pálido interno se encuentra funcionalmente asociado con los mecanismos tónicos de los miembros y del tronco; mientras que el segmento lateral del globo pálido está asociado con la actividad de los miembros, los resultados de la respuesta de presión de palanca del presente trabajo, indican que el globo pálido interno si está importantemente asociado funcionalmente con la actividad de los miembros, lo cual ya había sido sugerido previamente (57).

En relación al efecto de la lesión del núcleo caudado sobre este condicionamiento (fig 12) algunos autores han mencionado que las lesiones electrolíticas ( 16 ), los bloqueos reversibles con KCl (117) o bien las manipulaciones farmacológicas de los neurotransmisores de este sitio ( 116) producen alteraciones marcadas sobre la ejecución de un aprendizaje de presionar una palanca.

En la fig 12 se observa que el nivel promedio de presiones de palanca de los sujetos para cada una de las 30 sesiones previas a esta lesión. Esta diferencia no es estadísticamente significativa; aunque es necesario señalar que el número de gatos que presionaba se redujo de 4 a 3. En las 3 primeras sesiones posteriores a la lesión los gatos que presionaban, dejan de hacerlo, pero al 4o. día vuelven a presionar la palanca y persisten haciéndolo aunque a un nivel inferior al previo a la lesión. El hecho de que estos sujetos hayan continuado presionando la palanca después de la lesión del NC, probablemente se debió a que las lesiones efectuadas nunca abarcaron la totalidad de este núcleo (fig 19). En este resultado

es necesario considerar que posteriormente a la lesión del NE, el nivel de PPI ya había descendido en forma significativa estadísticamente, por lo que ya no era posible probablemente que descendiera más, aunque la extensión de la lesión hubiera podido ser suficiente para abolir la manifestación de este aprendizaje. Por otra parte es importante tener presente el nivel de experiencia que tenían los sujetos. En este último sentido, Prado-Alcalá y col (118) han sugerido a partir de evidencia experimental que la sensibilidad de este núcleo a la lesión o manipulaciones farmacológicas depende del grado de entrenamiento del sujeto. Las alteraciones en el condicionamiento producidas por la lesión o manipulaciones farmacológicas de este núcleo varían en razón inversa al grado de entrenamiento a que está sujeto el animal (118). Esto pone de manifiesto un fenómeno dinámico de la plasticidad de este núcleo. En el presente trabajo el paradigma experimental se inicia precisamente con el condicionamiento de presión de palanca, de tal manera que en el momento de la lesión, los sujetos tienen un entrenamiento de cuando menos 50 sesiones. Esto podría entonces explicar que no haya habido diferencias estadísticamente significativas posteriormente a la lesión del NC, sobre este condicionamiento. Aunque parece más probable que esto se haya debido a que la lesión no abarcó la totalidad del NC.

Por otra parte, el cambio conductual tan marcado que se observa en todos los sujetos una vez que se les iniciaba en el condicionamiento de prevención activa (PA), probablemente se debió a que mientras los sujetos no aprendían la respuesta de prevención, recibían choques eléctricos en las patas. Lo que los colocaba en una situación estresante.

Es probable además que una causa de que algunos sujetos no hayan --

aprendido esta respuesta sea que desde que recibieron los primeros choques eléctricos, presentaron algunas de las respuestas vegetativas específicas de lo que Hans Selye (25) caracterizó y denominó como estres. Como p. ej. aumento de la frecuencia ventilatoria, defecación, micciones, así como otras respuestas consistentes en maullar, gruñir, rasguñar las paredes, revolcarse en el suelo, etc. Probablemente ésto puede interpretarse como que determinados sujetos no son "capaces" de aprender a prevenir un choque eléctrico en una situación que desencadene estas respuestas vegetativas. En el caso del sujeto que presentaba salivación y temblores en las extremidades distales probablemente estos fueran el resultado de algún grado de epilepsia. Es probable también, que estos sujetos no hayan aprendido por estar implicado otro tipo de factor: las diferencias individuales en la capacidad de aprendizaje. Aunque en general todos los sujetos que aprendieron a prevenir el choque eléctrico presentaron las respuestas de estres con mayor o menor grado.

Por otra parte de entre los sujetos que sí aprendieron está respuesta hubo algunos cuya adquisición, es decir el momento en que presentaron las primeras prevenciones, fué extremadamente lento. En algunos hasta 30 sesiones, en comparación con el momento en que otros sujetos presentaron las primeras prevenciones, alrededor de 8 sesiones. Así mismo hubo marcadas diferencias en el número de sesiones que requirieron los diferentes sujetos para llegar al criterio de aprendizaje requerido. Lo cual viene a apoyar la existencia de diferencias en la capacidad de aprendizaje de los diferentes sujetos. Como muestra la gráfica de la fig.14 posteriormente a la lesión del NE, todos los sujetos no presentaron la respuesta de PA, durante las 3 primeras sesiones, es decir, no llegaron a ha

cer ni una sola prevención activa y 9 de los sujetos no volvieron a prevenir el choque eléctrico. A estos sujetos se les lesionó con la mayor intensidad de corriente durante un tiempo más prolongado que a los demás sujetos. Lo cual sugiere que si a todos los sujetos experimentales se les hubiera lesionado con estos parámetros, muy probablemente su ejecución se hubiera mantenido alrededor de cero prevenciones durante las 30 sesiones post lesión.

Se cree que la pendiente marcada que se observa en el grupo control posterior a la falsa lesión del NE, se debió a un sujeto que ocasionalmente bajaba su ejecución tanto en PA como en PPI, encontrándose el sujeto en condiciones aparentemente normales. Así mismo es esta misma la causa de las dos pendientes observadas posteriormente a la falsa lesión del NC (fig. 15).

Los datos que se obtuvieron con respecto a los efectos de la lesión del núcleo entopeduncular sobre las respuestas de PA y PP no pueden al momento compararse con otros trabajos. Puesto que no se ha estudiado previamente la relación entre este núcleo y estos tipos de aprendizaje con la metodología empleada en el presente trabajo.

Una de las causas por las que los sujetos dejaron de presentar la respuesta de PA puede ser la gran cantidad de alteraciones motoras que desencadena la lesión de este núcleo. Sin embargo el hecho de que la mayoría de sujetos es capaz de escapar al choque eléctrico pero incapaz de prevenirlo, ante la presentación del EC, sugiere que la alteración no es de tipo motor, sino resultado de la lesión de uno de los elementos del circuito neuronal necesario para la ejecución de respuestas condicionadas motoras.

Por otra parte, posterior a la lesión del NC, la ejecución de los su

jetos no se redujo a cero prevenciones en ningún sujeto. Lo cual probablemente se debió a que en los sujetos experimentales, no se llegaron a hacer lesiones que abarcaron toda la extensión del núcleo. Aunque se pudo apreciar que durante las 30 sesiones post lesión, la ejecución de los sujetos tendió a mantenerse por debajo del nivel que los sujetos tenían antes de la lesión del NC.

Los resultados obtenidos en relación a la respuesta de PA posterior a la lesión del NC, coinciden con los de Green y col (52), quienes condicionaron ratas a prevenir un choque eléctrico, pasando al otro compartimiento de una caja, ante la presentación de una luz continua (EC), antes de 10 seg. Estos sujetos dejaron de prevenir el choque eléctrico posteriormente a la lesión del NC.

Aunque los presentes resultados en relación a esta misma respuesta, difieren de los que obtuvieron Fox y col (43), quienes estudiaron la respuesta de PA en gatos a los que condicionaron a prevenir un choque eléctrico, utilizando como estímulo condicionante un tono de 6 seg de duración, durante los cuales los sujetos podían prevenir un choque eléctrico pasando al otro compartimiento de la caja en que se encontraban, Estos autores posteriormente a la lesión del NC, reportaron que la ejecución de la respuesta estudiada, se mantuvo al mismo nivel previo a la lesión. Cabe mencionar a este respecto, que se ha sugerido (52) que estos resultados pudieron deberse a que los autores hicieron lesiones pequeñas del NC.

Como muestra la figura 16 en el condicionamiento de PP, en general todos los sujetos, desde la primera sesión tuvieron muy pocos escapes, alcanzando rápidamente el criterio para que se les lesionara el NE. Es posible que esto haya sido resultado de que al presentarle a los sujetos los-

estímulos condicionantes (EC) de la PP por primera vez, y estar presente un estímulo no nociceptivo que no se les había presentado antes, es decir "nuevo" la conducta de los sujetos, de presentar una respuesta de orientación en dirección al estímulo "nuevo", es decir dirigir su mirada o su cabeza al mismo, permaneciendo sin moverse no resultando esto en el tipo de consecuencia que se les presentaba si permanecían quietos como en el caso de la PA (recibir un choque eléctrico); Se incrementaba o se reforzaba la probabilidad de que ante sucesivas presentaciones de los EC de la PP, los sujetos siguieran presentando la misma respuesta.

Esta es una posible explicación de que los sujetos aprendieron la respuesta de PP tan rápidamente. Aunque es importante mencionar que no todos los sujetos presentaron esta conducta desde la primera sesión. Una minoría (3 gatos) empezaron a prevenir el choque eléctrico en forma más paulatina. Es decir durante las primeras 3 o 4 sesiones, sí atravesaron la división ante la presentación de los EC.

La ejecución de la respuesta de PP posteriormente a la lesión del NE, se mantuvo cercana al 100% de respuestas correctas en la mayoría de los sujetos, como lo manifiestan las pequeñas desviaciones estándar.

La posible explicación a que la respuesta de PP no se modificará posteriormente a la lesión del NE, pudo deberse por una parte a que las proyecciones eferentes hicieron relevo en otra estructura diferente del NE, como p.ej. la substancia negra, que es también un importante relevo de las proyecciones eferentes del NC. O bien podría deberse por otra parte a que esta respuesta no se integra en el NC; cuyo sistema inhibitorio sobre los circuitos motores facilitadores sería el mecanismo por el cual se efectuara esta respuesta. En consecuencia se consideró que una manera de

analizar esta posibilidad, sería lesionar el NC, con el objeto de determinar si es en este núcleo donde se integra la respuesta de PP. Con este propósito se intentó hacer lesiones que abarcaran de ser posible, todo el núcleo. Aunque los cortes histológicos muestran que la lesión del NC abarcó sólo una parte de este núcleo. Si el NC participa en la integración de la respuesta de PP, es posible que la porción del núcleo que quedó intacta haya participado en forma importante en el hecho de que posteriormente a la lesión del NC, los sujetos ejecutaron esta respuesta aún con mayor número de prevenciones (fig. 16) lo cual es especialmente notorio entre la 5a. y 10a. sesiones, así como desde la 15ava. hasta la 30ava. sesión.

A partir de los resultados presentados, es posible que para determinar con este paradigma experimental si es el NC la estructura en que se integra la respuesta de PP; sea necesario que las lesiones del mismo abarquen toda su extensión.

Aunque en este punto cabe hacer la observación de que si se comparan la ejecución del grupo control con la del grupo experimental existe una pequeña diferencia a favor del grupo control. En el sentido de que en el grupo experimental la ejecución de los sujetos osciló entre 9 y 10 prevenciones en promedio para cada sesión durante las 30 sesiones post lesión del NC. En tanto que en el grupo control, posteriormente a la falsa lesión, la ejecución promedio de los sujetos para cada sesión durante las 30 sesiones se mantuvo alrededor de 9.9 prevenciones.

El nivel de prevenciones tan alto alcanzado tanto por los sujetos experimentales como controles (y muy especialmente en éstos), posterior a la lesión del NC, probablemente se deba a un fenómeno de sobre entrenamiento de los sujetos.

Es importante señalar que existen en la literatura tanto trabajos en los que se ha mostrado que la respuesta de PP se integra en el NC (119),- como trabajos cuyos resultados han puesto en duda la participación del NC como centro integrador de esta respuesta. Por ejemplo en un trabajo en el que a gatos les implantaron cánulas en el NC (124) y se les administraron diferentes dosis de 6-hidroxidopamina (5, 10, 20, 40, 80 y 160 microgramos a cada grupo de sujetos), presentaron la respuesta de PP de un sólo ensayo. El aprendizaje de esta respuesta consistía en introducir al sujeto en una caja de 2 compartimientos separados por una puerta deslizable. En uno de los compartimientos se colocaba al sujeto y después de 30 segundos se retiraba la puerta, determinando la latencia con que el sujeto pasaba al otro compartimiento. En este momento se colocaba nuevamente la puerta y se le daba al sujeto un choque eléctrico nociceptivo en las patas durante 1 segundo. Posteriormente se aplicaban 2 choques eléctricos más, con un minuto de intervalo cada uno, permitiéndole entonces al sujeto pasar al otro compartimiento, retirando la puerta deslizable. A las 24 horas se volvía a colocar al sujeto en esta situación. Los autores consideraron como criterio de aprendizaje, que en esta segunda ocasión el sujeto no atravesara en 600 segundos. Los resultados de estos autores mostraron que no obstante la aplicación de 6-hidroxidopamina 45 días antes en el NC, los sujetos retuvieron la respuesta de prevención pasiva. Lo que los llevó a sugerir que la inhibición motora en este tipo de aprendizaje no tenga relación con catecolaminas o con otro posible mediador como el GABA. Cabe mencionar que estos autores efectuaron este condicionamiento, aproximadamente 45 días después de la aplicación de 6-hidroxidopamina lo cual pudo haber sido una variable determinante para que la 6-hidro

hidroxidopamina no produjera alteraciones en la ejecución de esta respuesta de PP. Por otra parte otra variable que pudo ser importante es el hecho de que el condicionamiento por ellos efectuado fué de un sólo ensayo a diferencia del presente trabajo que fué superior a 38 sesiones, lo cual dependió del momento en que los diferentes sujetos alcanzaron el criterio de aprendizaje de PA-PP.

Probablemente con relación a los resultados de estos autores, se obtendrían datos que mostraran si el núcleo caudado participa en el aprendizaje de PP; si a un grupo de sujetos a los que se les administrara estas mismas dosis de 6-hidroxidopamina se les sometiera el mismo procedimiento de condicionamiento de PP que se utilizó en este trabajo. Es decir probablemente de esta manera si se observaría posterior a la lesión farmacológica del núcleo caudado que los sujetos pierden total o parcialmente esta respuesta. Por último, con relación al efecto de la lesión del NE sobre la respuesta de PP, no se observó en la ejecución de la misma el nivel de respuestas de cero, sino que el nivel de prevenciones fué mayor del 90% de aciertos. Lo cual es marcadamente diferente al nivel de respuestas correctas que se obtuvo posteriormente a la lesión del NE en los aprendizajes de PA y de PPI.

Los resultados de los efectos de la lesión hecha en el NE, sobre 2 de los aprendizajes de tipo motor estudiados en el presente trabajo, es decir sobre las respuestas de PA y PPI sugieren que este núcleo forma parte del circuito neuronal relacionado con la ejecución de estas respuestas motoras. Manifestada esta participación por el marcado descenso en el nivel de la ejecución de dichas respuestas, posteriormente a la lesión del núcleo entopeduncular. Apoyando así estos resultados la existencia

de dicho circuito. Dado que diversos trabajos han mostrado la existencia de conexiones caudado-globo pálido interno; así como caudado-núcleo entopeduncular (22) (146); este trabajo partió de la posibilidad de que tanto las respuestas de PA y de PPI como de PP se integran en el NC. Y de que la función del GPi o NE en este circuito es la de participar como un núcleo de relevo de las proyecciones eferentes del NC. Así mismo el hecho de que aquellos sujetos que posteriormente a la lesión del NE, y que de número determinado de sesiones recuperaron estas dos respuestas; si en esta situación se les lesionaba el NC, mostraban un nuevo descenso en el nivel de ejecución, el cual podía ser reversible o irreversible, dependiendo de la extensión de la lesión (figuras 12 y 14); apoyan la evidencia en favor de que este núcleo forma también parte del circuito relacionado con el aprendizaje de estas respuestas. Participación que podría consistir en ser un centro integrador, como se ha sugerido previamente (16) a partir de trabajos en que se mostró necesaria la integridad del NC para que se manifestaran los aprendizajes de tipo motor.

En relación a la lesión de estos 2 núcleos resulta importante el cuestionario de si la lesión está interfiriendo en el aprendizaje mismo, o en la posibilidad del sujeto para moverse. Es posible que en parte se trate de que el sujeto no pueda moverse, aunque el hecho de que el número de escapes tiende a disminuir conforme transcurren las sesiones de prueba posteriores a la lesión, indica que es más probable que lo que se está lesionando es o bien la zona de integración o bien la vía eferente. Es importante mencionar que aún cuando desde el punto de vista motor los sujetos no se comportaron nunca igual que los sujetos normales, la gama de sus movimientos era suficientemente amplia como para brincar o presionar la palanca.

d) Perspectivas.

Los datos presentados sugieren algunas posibilidades sobre nuevas investigaciones de la participación de la o las posibles estructuras en el aprendizaje de las respuestas motoras estudiadas.

La participación del NE en lo que se refiere al aprendizaje de prevención activa (PA) y de presión de palanca (PPI) como relevo eferente del NC, necesario para la ejecución de estas respuestas, parece ser bastante clara.

Aunque la participación del NE como relevo eferente para la ejecución de la respuesta de prevención pasiva (PP) parece no ser necesaria, como sugieren los resultados del presente trabajo. Esto podría ser el resultado de que la metodología empleada para el condicionamiento de esta respuesta, no fué adecuada; es decir, que en la situación experimental utilizada, cuando los sujetos son iniciados en el condicionamiento de PP, ya presentan un alto nivel de respuestas de PP. Situación en la que los sujetos, además de prevenir el choque eléctrico brincando al otro compartimiento, presentan una serie de respuestas vegetativas características de miedo o de estres (orinarse, defecarse, maullar fuerte, gruñir, rasguñar).

Lo anterior sugiere que la presentación en estas circunstancias de otros estímulos (PP) a los que cuando se presentan por primera vez los sujetos responden con una reacción de orientación (dirigir la cabeza a otra dirección, permaneciendo en el mismo lugar) resulte en una supresión de la respuesta de PA (inhibición externa en la terminología de Pavlov (116) ).

Si en esta situación se presentan los estímulos condicionantes (EC) de la PP, el sujeto que se encuentra inmóvil, no pasa al otro compartimiento y no recibe por tanto ningún estímulo nociceptivo, incrementándose así-

las probabilidades de que en sucesivas ocasiones esta sea la respuesta más frecuente entre los estímulos de la PP, pero que no sea este realmente un condicionamiento de tipo inhibitor.

Con el objeto de determinar si el procedimiento de condicionamiento de PP es adecuado para el estudio de estas respuestas; se propone modificarlo. Para ello se podría condicionar a los sujetos en PA de la misma manera en que se hizo en el presente trabajo. Aunque en esta ocasión se emplearían 6 destellos como EC. Para el caso de la PP se seguirían utilizando como estímulos condicionantes, estímulos de tipo sonoro y luminoso; aunque ahora se presentarían 3 destellos e inmediatamente después y simultáneamente con otros 3 destellos, un tono constante de 60 cps. Otra manera en que podría condicionarse la respuesta de PP, es utilizando 5 estímulos sonoros como EC para la PA y 5 destellos para la PP. Esto permitiría determinar cual de estos estímulos es mejor condicionante para la PP.

Una vez que se determine que la respuesta de los sujetos de no moverse, ante los EC de la PP, es un condicionamiento de PP; se podría entonces tratar de determinar si realmente esta respuesta se integra en el NC, o bien en otra estructura del sistema nervioso. Para determinar la participación del Núcleo Caudado por el método de lesión electrolítica, parece ser necesario efectuar lesiones más grandes que las hechas en el presente trabajo; para ello se sugiere que si se utilizan los mismos parámetros de lesión, se utilice un mayor número de puntos de lesión.

Una alternativa a esta maniobra y que también podría determinar la participación del NC; podría ser lesionar este núcleo en forma reversible, inyectando localmente KCl 3 molar, empleando la técnica que utilizaron Prado y col (117).

Si a partir de los métodos de condicionamiento propuestos y de la le sión (reversible o irreversible) que abarque la extensión total de NC (de ser ésto posible), los sujetos experimentales no presentan deficits importantes de PA. Entonces podrían hacerse otros experimentos con el propósito de determinar que estructura del sistema nervioso participa en el aprendizaje de inhibición del movimiento para el caso de la pre ven ción pa siva de dos compartimientos estudiados en el presente trabajo.

Se propone estudiar la participación del núcleo entopeduncular como centro integrador para el aprendizaje de Prevención Pasiva. Se propone también determinar la participación de la substancia negra parte lateral como centro integrador para este aprendizaje.

Se considera al NE y a la Substancia Negra debido a que se ha mo stra do que tanto el NE (132) (131) como la SN (153) tienen conexiones sensoriales. Que es una de las características que se han prop uesto (14) para un centro integrador. Cabe mencionar con respecto a la substancia negra que muy recientemente los estudios de Afifi y Kaelber (150) mostraron conexiones directas de la parte lateral de este núcleo con el tracto tegmental central y con la formación reticular media. Datos que York (152) con firmó mostrando además que las influencias de la substancia negra sobre el cordón espinal son de tipo excitador y se efectúan por la vía del tra cto re tí culo es pinal.

Por estos datos y muy particularmente por el hecho de que tanto el g lo bo p á l i d o como la substancia negra tienen en el sistema nervioso los niveles más altos de ácido gama aminobutírico (4.54 y 4.70 micromolas por gramo de tejido congelado respectivamente (39).

Se ha llegado a considerar la posibilidad de que el aprendizaje de -

prevención pasiva se integre en la sustancia negra o en el núcleo entopeduncular. Con el objeto de determinar estas 2 posibilidades se sugiere inyectar en 2 grupos de gatos diferentes KCl 3 molar con el objeto de lesionar en forma reversible la sustancia negra en un grupo y al núcleo entopeduncular en el otro grupo. Si esta lesión produjera alteraciones importantes en la ejecución del aprendizaje de prevención pasiva; Entonces se propone determinar la función que tiene el GABA en estas estructuras.

Cabe mencionar que el ácido gama aminobutírico (GABA) es uno de los neurotransmisores de tipo inhibitor más potente (27). El mecanismo de acción de este neurotransmisor, en forma muy general consiste en producir un aumento de la permeabilidad de la membrana celular para los iones  $Cl^-$ , estos iones tienden a distribuirse a través de la membrana de acuerdo a su potencial de equilibrio; dado que este último generalmente es más negativo que el potencial de reposo; el GABA disminuye la sensibilidad de la membrana a los estímulos despolarizantes (127). Esta acción inhibitora del GABA es la característica que lleva a considerar el estudio de la participación de esta sustancia en el aprendizaje de Prevención Pasiva, pues to que se tiene conocimiento de sustancias que interfieren sobre la acción inhibitora del GABA, compitiendo con el mismo, en la transmisión sináptica. Ejemplos de estas sustancias que son la bicuculina, la picrotoxina y la estricnina.

Para el caso de la prevención pasiva de un ensayo-una vía, existe evidencia que muestra el efecto de este tipo de sustancias inyectadas topicamente en el NC. La inyección de picrotoxina (143) resultó en una importante interferencia en el aprendizaje de PP mencionado; aunque la inyección de estricnina (140) no produjo alteraciones en el aprendizaje de-

PP de un ensayo-una vía.

Estas evidencias dan apoyo a la idea de estudiar la participación del GABA como neurotransmisor inhibitor en el aprendizaje de prevención pasiva de dos compartimientos estudiado en el presente trabajo, inyectado localmente en el núcleo entopeduncular o en la substancia negra substancia que bloquea al GABA en forma selectiva, como p. ej. el alcaloide bicuculina (88) (27).

Para el caso de que el centro integrador del aprendizaje de prevención pasiva sea la substancia negra lateral; la presentación de los estímulos condicioantes de la prevención pasiva a un sujeto intacto, activaría interneuronas inhibitoras de la substancia negra lateral. Estas interneuronas inhibirían por medio de la liberación de GABA a neuronas de tipo excitador dentro de la misma substancia negra, neuronas que actuarían finalmente en la médula espinal inhibiendo motoneuronas y en consecuencia inhibiendo el movimiento del sujeto, es decir presentándose la respuesta de prevención pasiva. Que el GABA está mediando la respuesta de prevención pasiva puede determinarse como se mencionó, inyectando bicuculina en la substancia negra lateral. Cabe mencionar que se ha observado (112) que la inyección local de esta substancia en la substancia negra parte lateral produjo movimientos de giro ipsi o contralateral, lo cual dependió del volumen utilizado.

Para el caso de que el centro integrador del aprendizaje de PP fuera el NE, la presentación de los estímulos condicionantes de la PP a un sujeto intacto, activaría interneuronas inhibitoras del NE, las cuales al liberar GABA inhibirían neuronas excitadoras que actuarían sobre la médula espinal.

Por otra parte si posteriormente a la lesión reversible del NC con KCl 3 molar los sujetos dejaran de presentar la respuesta de prevención pasiva; esto podría estar indicando que la inhibición del movimiento - en un animal intacto es el resultado de una de estas dos posibilidades. Que por una parte el estímulo condicionante inhibitor active a una interneurona inhibidora del NC, de la cual una colateral active a una interneurona inhibidora del núcleo entopeduncular; esta interneurona inhibiría a una célula eferente del NE, inhibiendo de esta manera el movimiento. O bien que por otra parte el estímulo condicionante inhibitor active a una interneurona inhibidora, la cual por intermedio del GABA inhiba a la neurona eferente excitadora del NC, lo cual resultaría en que esta célula dejaría de excitar a su relevo eferente (núcleo entopeduncular o sustancia negra). Y por lo tanto el sujeto no se moviera en la situación de prevención pasiva. Esta última hipótesis podría ponerse a prueba si se utiliza al nivel de la sinapsis entre la interneurona inhibidora y la célula excitadora eferente; una sustancia que interfiera en la acción del GABA como la bicuculina o la picrotoxina.

V. BIBLIOGRAFIA.

1. Adey, R.W. and Dunlop, W.C. Amygdaloid and peripheral influences on caudate and pallidal units in the cat and effects of chlorpromazine. *Exp. neurol.* 2: 348-363, 1960.
2. Adinolfi, M.A. The fine structure of neurons and sinapsis in the Entopeduncular Nucleus of the cat. *J. of Comp. Neur.* 135: 225-248, 1969.
3. Adinolfi, M.A. and Papas, D.G. The fine structure of the Caudate Nucleus of the cat. *J. Comp. Neurol.* 133: 167-184, 1968.
4. Aguirre, L.M.A., Arredondo, G.M., Pérez, R.G.M. Aprendizaje. En: *Manual de didáctica general.* Asociación Nacional de Universidades e Institutos de Enseñanza Superior. México, D.F., 1978. 11-21.
5. Anden, N.E., Dalhstrom, A. and K. Larseen. Functional role of the nigroneoestriatal neurons. *Acta pharmacol. toxicol.* 24: 263-274, 1966.
6. Anderson, E.M. and Crill, E.W. Basal Ganglia and Cerebellum. In *Physiology and Biophysics.* 21a. Ed. Edited by P.T. and Patton, D. Saunders Company Philadelphia and London 1979, 627-647.
7. André, B. Parkinson's disease: Ethiological considerations. In the *Basal Ganglia.* Edited by Yahar M.D. Raven. Press, New York 1976, 281-292.
8. Anhokin, P.K. A new conception of the physiological architecture of conditioned reflex. In *Brain Mechanisms and Learning.* A Symposium Edited by Fessard, Gerard and Kornoski, Blackwell scientific publications. Oxford. 1961, 189-229.

9. Ardivissov, J.L. Reciprocal effects on alfa and gamma motoneurons of drugs influencing monoaminergic and cholinergic transmission. *Acta Physiol. Scand.* 67: 398-404, 1966.
10. Arnt, J. and Scheel-Krüger, J. Gabaergic and glycinergic mechanisms within the substantia nigra: Pharmacological Specificity of dopamine-interdependent contralateral turning behavior and interaction with other neurotransmitters *Psychopharmacology.* 62: 267-277, 1979.
11. Boring, G.E. El Conductismo. En *Historia de la psicología experimental.* 1a. Ed. en Español. Ed. Trillas. Méx. 1978. pp. 642-686.
12. Bourne, E.L., Ekstrand, R. y Dominowsky, L. La psicología y el concepto de pensamiento. En *Psicología del pensamiento.* 1a. Edición. Ed. Trillas. México 1976. pp. 15-34.
13. Brand, S. and Rakic, P. Genesis of the primate neostriatum: (3H) Thidine autoradiographic analysis of the time of neurons origin in the rhesus monkey. *Neuroscience.* Vol. 4: pp. 767-768, 1979.
14. Brust-Carmona, H. y García, M.M. Bases neurofisiológicas del aprendizaje instrumental. Sistemas de reforzamiento positivo y negativo. *Sobretiro de Ciencia, Méx.* XXVIII 3: 91-97, 1973.
15. Brust-Carmona, H., Portes, J.L. and Mascher, I. Instrumental and inhibitory conditioning in cats. II. Effects of neodecortication. *Boln. Inst. Med. Biol., Univ. Nac. Méx.* 27: 1-8, 1971.
16. Brust-Carmona, H. and Zarco-Coronado, I. Instrumental and inhibitory conditioning in cats. II. Effects of paleocortex and caudate nucleus lesion. *Boln. Inst. Estud. Med. Biol. Univ. Nac. Méx.* 27: 61-70, 1971.
17. Buchwald, N.A., Hull, C.D. and Levine, M.S. Neuronal activity of the

- Basal Ganglia related to the development of "Behavioral sets". In: Brain Mechanisms in memory and Learning: From the single neuron to man, edited by M. A.B. Brazier. Raven Press, New York 1979, 3-16.
18. Buchwald, N.A., Price, D.D., Vernon, L., Hull, D.C. Caudate intracellular response to thalamic and cortical inputs. Experimental neurology. 38: 311-323, 1973.
  19. Campbell, A. and Spear, E.N. Ontogeny of Memory. Psychological Review. Vol. 79, No. 3: 215-236, 1972.
  20. Campbell, B.A. and Campbell, E.H. Retention and Extinction of Learned fear in infant and adult rats. Journal of comparative and physiological psychology. 55: 1-8, 1962.
  21. Campbell, M.C. and Dill, E.R. Trunk rigidity and limb hypotonia produced in Squirrel monkeys by direct cholinergic stimulation of the Globus Pallidus. Experimental neurology. 42: 555-565, 1974.
  22. Carpenter, B. Anatomical organization of the Corpus Striatum and related nuclei. In the Basal Ganglia. Edited by Yahr, M.D. Raven Press, New York. 1976, 1-36.
  23. Carpenter, M.B. and N. Strominger. Efferent fiber projections of the subthalamic nucleus in the rhesus monkey. A comparison of efferent projections of the Subthalamic Nucleus, Substantia Nigra and Globus Pallidus. Amer. J. Anat 121: 41-72, 1967.
  24. Catania, A.Ch. Investigación contemporánea en conducta operante. Ed. Trillas. Méx. 1974, 19-160.
  25. Cofer, C.N. y Appley, M.H. Psicología de la Motivación. 1a. Edición. Ed. Trillas. México, D.F. 1971, 438-460.
  26. Cole, M., Nauta, W.J.H. and Mehler, W. The ascending efferent pro-

- jections of the substantia nigra. Trans. Am Neurol. Ass 89: 74-78, 1974.
27. Cooper, R.J. Bloom, E. y Roth, H. Las bases bioquímicas de la neurofarmacología. Ed. El Manual Moderno, S.A. México, D.F. 1977, 174-217.
28. Chaputhier, G. La biochimie de l'eimpreinte. La recherche No 83 volume No 8: 994-998, 1977.
29. DeLong, M.R. Activity of Palidal neurons during movement. J. neurophysiol. 34: 414-427, 1971.
30. Deny-Brown, D. Focal Lesions of the Basal Ganglia. In: The Basal Ganglia. Edited by Ritchie, R.W. Oxford University Press, London. 1962, 53-70.
31. Deny-Brown, D. and Yanagisawa, N. The role of the Basal Ganglia in the initiation of movement. In: The Basal Ganglia, edited by Yahr, M.D. Raven Press, New York 1976. 115-149.
32. Dethier, V.G. y Stellar, E. El reino animal. Conducta, sus bases evolucionaria y neurológica. 1a. Edición en Español. Ed. Uthea. México, D.F. 1967.
33. Díez-Martínez, O., Roig, J.A., Vargas, J.E., Sepulveda, J. and Brust-Carmona, H. Neuronal Pathway mediating somatic evoked responses in the Caudate Nucleus of cats. Physiology and Behavior. 19: 269-276, 1977.
34. Díez-Martínez, O., García-Muñoz, M., Prieto, G., Roig, J.A. and Brust-Carmona, H. Sensory afferents to the Caudate Nucleus. Physiology and Behavior, 16: 727-733, 1977.
35. Eayrs, J.T. and Goodhead, B. Postnatal development of the cerebral cortex in the rat. Journal of Anatomy, 93: 385-401, 1959.

36. Eccles, C.J. El cerebro. Ed. Interamericana, México, 1975.
37. Eyzaguirre, C. and Fidone, J. The Basal Ganglia. In: Physiology of the nervous system. Second Edition. Year Book Medical Publishers Chicago 1975, 302-311.
38. Fabricius, E. La conducta de los animales. Editorial Eudeba de Buenos Aires 1966.
39. Fahn, S. and Coté, L.J. Regional distribution of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) in brain of the rhesus monkey. J. Neurochem. 15: 209-213, 1968.
40. Feger, J., Deniau, J.M., Hamond-Le, Guyador, G. and C. Ohyo. Connections from the Basal Ganglia to the Thalamus, In applied neurophysiology. Ed. by L. Gildenberg, Houston Tex, 1978.
41. Fillion, M. Effects of interruption of the nigrostriatal pathway and of dopaminergic agents on the spontaneous activity of Globus Pallidus neurons in the awake monkey. Brain Research 178: 425-441, 1979.
42. Fox, A. and Rafols, A. The striatal efferents in the Globus Pallidus and in the Substantia Nigra. In the Basal Ganglia. Edited by Melvin, D. Yahr. Raven Press, New York 1976, 37-55.
43. Fox, S., Kimble, P. and Lickey, E. Comparison of Caudate Nucleus and septal area lesions on Two types of avoidance behavior. Journal of Comparative and Physiological Psychology 58: 380-385, 1964.
44. Freed, J.W. and Michaelis, K.M. Effects by Intraventricular Glutamic Acid on the Acquisition, Performance, and Extinction of an operant response, and on General Activity. Psychopharmacology 50: 293-299, 1976.
45. Fryer, L, Adrenergic receptor mechanisms in eating and drinking. In Biochemistry and Behavior. Edited by Solomon, H. Snyder. The MIT Press paperback, Massachusetts 1975, 713-719.

46. Fulton, J.F. Fisiología del sistema nervioso. Ed. Atlanta, S.A. Méx. D.F. 1952, 504-509.
47. Gale, J.S., Bird, B.D., Spokes, E.G., Iversen, L.L. and Jessell, T. Human Brain substance P: distribution in Huntington's Chorea. J. Neurochem. 30: 633-634, 1978.
48. García-Muñoz, M., Nicolaou, N.M., Tulloch, I.F., Wrigth, A.K. and Arbuthnott, G.W. Feedback loop or output pathway in striato nigral fibers. Nature 265:363-365, 1977.
49. Gersen, J.A. Functional properties of the hippocampus in the sub-human primate. Progress in Brain research. 27, 442-461, 1967.
50. Glickstein, M. Neurophysiology of learning and memory. In Physiology and Biophysics. 21a. Edición. Edited by Theodore, C., Ruch and Harry D. Patton Saunders Company Philadelphia and London, 1979, 627-642.
51. Gramsch, C., Holt, V. Mehraein, P., Pasi, A. and Herz, A. Regional distribution of methionine-enkephalin and beta-endorphin like immuno reactivity in human brain and pituitary. Brain Research, 171: 261-270, 1979.
52. Green, H.R., Beatty, W. and Schwartzbaum. Comparative effects of septohippocampal and Caudate lesions on avoidance behavior in rats. Journal of Comparative and Physiological Psychology. 64: No. 3, 1967.
53. Grinberg-Zilberbaum, J. Nuevos principios de Psicología Fisiológica. Ed. Trillas México, 1976.
54. Grinberg-Zilberbaum, J. Psicofisiología del aprendizaje. Ed. Tri llas México, 1976.

55. Guzmán-Flores, C., Alcaraz, M.V. and Fernández-Guardiola, A. Rapid procedure to localize electrodes in experimental neurophysiology. Boln. Inst. Estud. Med. Biol. Univ. Nac. Méx. 16: 29-31, 1968.
56. Harman, P. Volumes of Basal Ganglia and Cortex in mammals. Proc. Soc. Exptl. Biol. 54: 297-298, 1943.
57. Hasler, R. and Richard, J. The extrapyramidal motor system. In: Handbook of Physiology Section I, Vol. II American Physiological Society Washington D.C. 1960, 863-927.
58. Hernández-Peón, R. and Brust-Carmona, H. Functional role of sub-cortical structures in habituation and conditioning. In Brain Mechanisms and Learning. A symposium. Editors A. Fessard, R.W. Gerard and J. Kornowski Blackwell Scientific Publications Oxford 1961, 393-412.
59. Hernández-Peón, R. Neurophysiological correlates of habituation and other manifestations of plastic inhibition. In the Moscú Colloquium on electroencephalography of higher nervous activity. Electroencephalography and clinical neurophysiology. Supplement No. 13 Edited by H.H. Jasper and G.O. Smirnov. Moscow 1960, 101-114.
60. Hess, H. "Imprinting" in animals. Scientific American 198: 81-90, No. 3, 1958.
61. Hess, H. "Imprinting" in a natural laboratory. In Scientific American. Vol. 227 No. 2: 24-31, 1972.
62. Hilgard y Marquis, D.G. Condicionamiento y aprendizaje. Ed. Trillas, Méx. 1971.
63. Hilgard, R., E. y Bower, H.G. Teorías del aprendizaje. 1a. Edición. Ed. Trillas, México 1973.

64. Hong, J.S., Yang, H.Y. and Costa, E. On the location of methionine enkephalin neurons in rat striatum, *Neuropharmacology*, 16: 451-453, 1977.
65. Hopkins, D.A. and Niessen W. Substantia Nigra projections to the Reticular Formation, Superior Colliculus and Central Gray in the rat, cat and monkey. *Neurosci. Lett.* 2: 253-279, 1976.
66. Hull, C.D., Bernard, G., Price, D.D. and Buchwald, N.A. Intracellular responses of Caudate neurons to temporally and spatially combined stimuli. *Exptl. Neurol.* 38, 324-336, 1973.
67. Houssay, H.B. Corteza piramidal y extrapiramidal. Ganglios de la Base. En: *Fisiología Humana*. 4a. Edición. Ed. El Ateneo Buenos Aires, 1975, 1062-1068.
68. Jacobson, S. Sequence of myelination in the brain of albino rat. A cerebral Cortex, Thalamus and related structures. *Journal of Comparative Neurology*. 121: 5-29, 1963.
69. Jasper, H.H. and C. Ajmone-Marsan. A stereotaxic atlas on the diencephalon of the cat. Nat. Res. Council, Canada Ottawa, 1954.
70. Jasper, H., Ricci, G. and Doane, B. Microelectrode analysis of cortical cell discharge during avoidance. In the Moscow Colloquium on electroencephalography of higher neurons activity. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. Supplement No. 13 Edited by H.H. Jasper and G.D. Smirnov. Moscow 1960, 137-155.
71. Jensen, D. Fisiología de los receptores periféricos, las sinápsis y la unión neuromuscular: el arco reflejo. En: *Fisiología*. 1a. Edición en español. Editorial Interamericana. México 1979, 173-228.

72. Jung, R., Hassler, R. The extrapyramidal motor system. In: Handbook of Physiology. Section 1, volume II American Physiological society. Washington, D.C. 1960, 863-927.
73. Kandel, R.E. The study of behavior: The interface between Psychology and Biology. In: Cellular Basis of Behavior. W.H. Freeman and Company San Francisco 1976, 3-26.
74. Kandel, R.E. The neurobiological Analysis of Behavior: The use of invertebrates. In: Cellular Basis of Behavior. W.H. Freeman and Company San Francisco 1976, 29-43.
75. Kandel, R.E. The choice among invertebrates: Cellular and Genetic Approaches to Behavior. In: Cellular Basis of Behavior. W.H. Freeman and Company San Francisco 1976, 45-66.
76. Kandel, R.E. The Behavioral Biology of a Single Invertebrate: The Marine Snail *Aplysia*. In: Cellular Basis of Behavior. W.H. Freeman and Company San Francisco 1976, 67-92.
77. Kandel, R.E. Neuronal Plasticity: Possible Mechanisms for Behavioral Modification. In: Cellular Basis of Behavior. W.H. Freeman and Company San Francisco 1976, 476-536.
78. Kandel, R.E. Cellular Aspects in Learning. In: Brain Mechanisms in Memory and Learning. Edited by M.A. Brazier. Raven Press, New York, 1979, 3-16.
79. Kappers, A. The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates, including man. Huber Crosby. Hafner Publishing Co. New York, 1960, 1240-1480.
80. Kemp, J.M. Observations on the Caudate Nucleus of the cat impregnated with Golgi Method. Brain Res, 11: 467-470, 1968.

81. Kemp, J.M. and Powell, T.P.S. The structure of the Caudate Nucleus of the cat: Light and electron microscopy. *Phil. Trans. R. Soc.* 262: 283-401, 1971.
82. Kim, R., Nakano, K., Jayaraman, A. and Carpenter, M. Projections of the Globus Palidus and adjacent structures: An autoradiographic study in the monkey. *J. Comp. Neurol.* 169: 263-278, 1976.
83. Kirby, R.H. Acquisition, extinction and retention of an avoidance response in cats as a function of age. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 56: 158-162, 1963.
84. Kirby, R.J. and Kimble, D.P. Avoidance and escape behavior following striatal lesions in the rat. *Exptl. Neurol.* 20: 215-227, 1962.
85. Kitai, S.T., Surgimori, M., Kocsis, J.C. Excitatory nature of dopamine in the nigro-caudate pathway. *Exp. Brain Res.* 24: 251-363, 1976.
86. Kitsikis, A. The suppression of arm movements in monkeys: threshold variations of caudate nucleus stimulation. *Brain Res.* 10: 460-462, 1968.
87. Kitsikis, A. and Rougel, A. The effect of caudate stimulation on conditioned motor behavior in monkeys. *Physiol. Behavior* 3: 6, 1968.
88. Koelle, B.G. Transmisión neurohumoral y sistema nervioso autónomo. En: *Bases farmacológicas de la terapéutica*. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. México, 1978, 362-364.
89. Knook, H.L. The fibre connections of the forebrain. Edited by J. Droogleever Fortuyn, M.D. and Verhaart, M.D. Assen Van Gorcum & Comp 1965.

90. Kondo, Y. and Iwatsubo, K. Increased release of preloaded ( $^3\text{H}$ ) GABA from substantia nigra in vivo following stimulation of caudate nucleus and globus pallidus. *Brain Res.* 154: 395-400, 1978.
91. Kreindler, A. The role of reticular formation in the conditioning process. In: *The Moscow colloquium on electroencephalography of higher nervous activity. Electroencephalography and clinical neurophysiology. Supplement No. 13 Edited by H.H. Jasper and G.D. Smirnov 1960, Moscow 281-293.*
92. Kupalov, P.S. The organization of the nervous processes of the brain during the conditioned reflex activity. In: *The Moscow Colloquium on electroencephalography of higher nervous activity. Electroencephalography and clinical neurophysiology. Supplement No. 13 Edited by H.H. Jasper and G.D. Smirnov 1960, Moscow 3-11.*
93. Lashley, K.S. In search of the engram. *Symp. Soc. Exptl. Biol.* 4: 454-482, 1950.
94. Leavitt, F. Learning and memory. In: *Drugs and Behavior* W.B. Saunders Company Philadelphia London Toronto 1974, 248-285.
95. Levine, S.M. and Schwartzbaum, J.S. Sensorimotor functions of the striatopallidal system and lateral hypothalamus and consumatory behavior in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* Vol. 85, No. 3: 615-635, 1973.
96. Lidsky, T.I., Buchwald, N.A., Hull, C.D. and Levine, M.S. Pallidal and Entopeduncular single unit activity in cats during drinking. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 39: 79-84, 1975.
97. Livanov, M.N. Concerning the establishment of temporary connections. In: *The Moscow Colloquium on Electroencephalography of higher nervous*

- activity. *Electroencephalography and Clinical neurophysiology*. Supplement No. 13 Edited by H.H. Jasper and G.D. Smirnov. Moscow 1960, 185-198.
98. Lorens, K. *Evolución y modificación de la conducta*. Editorial Siglo XXI. 4a. Ed. 1976.
99. Luria, A.R. *Pensamiento*. En: *El cerebro en acción*. 1a. Edición. Editorial Fontanela. Barcelona España 1974, 320-331.
100. McGaugh, L.J. Drug facilitation of learning and memory. *Annual Review of pharmacology* Vol. 13: 229-241, 1973.
101. McGuigan, F.J. Electrical measurement of covert processes as an explication of "Higher mental events". In: *The psychophysiology of thinking; studies of covert processes*. Ed. by McGuigan and R.A. Schoonover. New York Academic Press, 1973, 343-384.
102. McLennan, H. and York, D.H. The action of dopamine on neurons of the caudate nucleus. *J. Physiol.* 189: 393-402, 1967.
103. Malliani, A. and Purpura, D.P. Intracellular studies of the Corpus Striatum. II Patterns of synaptic activities in Lenticular and Entopeduncular neurons. *Brain Research* 6: 341-354, 1967.
104. Morgane, P.J. Alterations in feeding and drinking behavior of rats with lesions in Globi Pallidi. *Amer. J. Physiol.* 204: 420-428, 1971.
105. Morrel, F. Electrophysiological contributions to neural basis of learning. *Physiol. Rev.* 41: 443-494, 1961.
106. Nauta, J.H. and Mehler, W.R. Projections of the lentiform nucleus in the monkey. *Brain Research* 1: 3-42, 1966.
107. Nauta, H.W.F. Evidence of pallido habenular pathway in the cat. *J. Comp. Neurol.* 156: 19-28, 1974.

108. O'conor, N. General and Specific Handicap in cognitive development. Brain mechanisms in memory and learning. Edited by M.A. Brazier. Raven Press, New York, 1979.
109. Oei, T.P. and C.P. Ng, 6-hidroxidopamine induced catecholamine de<sub>u</sub>pletion and passive avoidance learning in rats. Pharmacol. Biochem. Behav. 8: 553-556, 1978.
110. Olds, J. Mechanisms of instrumental conditioning. In the phisio- logical basis of mental activity. Edited by R. Hernández-Peón. Electroencephalography and clinical neurophysiology. Supplement No. 34 1961, 219-234.
111. Olds, J. and Milner, P. Positive reinforcement produced by electri- cal stimulation of septal area and other regions of the rat brain. In: Brain motivation and Stimulation, edited by Elliot S. Wallens<sub>u</sub>tein. Scott Foresman and Company 1973.
112. Olpe, H.R., Schellenberg, H., Koella, W.P. Rotational behavior induced in rats by intranigral application of GABA related drugs and GABA antagonists. In: European Journal of Pharmacology 45: 291-294, 1977.
113. Pasik, P., Pasik, T. and DiFiglia, M. Quantitative aspects of neu- ronal organization in the neostriatum of the macaque monkey. In: The Basal Ganglia. Ed. by M.D. Yahr. Raven Press N.Y. 1976, 57-90.
114. Pavlov, I.P. Actividad nerviosa superior (obras escogidas). Edi- torial Fontanela, México 1967.
115. Pavlov, I.P. Reflejos condicionados e inhibiciones. Ediciones Pe- nínsula Barcelona 1975.
116. Prado-Alcalá, R., Grinberg-Zylberbaum, J., Alvarez, J.L., Gómez, A.,

- Singer, S. and Brust-Carmona, H. A possible caudate cholinergic mechanism in two instrumental conditioning responses, *Psichofarmacol (Berl.)*, 25: 339-346, 1972.
117. Prado-Alcalá, R., Grinberg-Zilberbaum, J., Alvarez-Leefmans, J. and Brust-Carmona, H. Suppression of motor conditioning by the injection of 3 M KCl in the caudate nuclei of cats. *Physiol. Behav* 10: 59-64, 1973.
118. Prado-Alcalá, R.A. and Cobos-Zapíaín, G.G. Learning deficits induced by cholinergic blockade of the caudate nucleus as a function of experience. *Brain Research* 138: 190-196, 1977.
119. Prado-Alcalá, R.A., Grinberg-Zilberbaum, J., García, M.M., Prieto, H.G. and Brust-Carmona, H. Learning deficits, produced by chronic and reversible lesions of the Corpus Striatum in rats. *Physiology and Behavior*. 15: 283-287, 1975.
120. Purpura, D.P. Physiological organization of the Basal Ganglia. In: *The Basal Ganglia*, edited by Melvin D. Yahr Raven Press New York. 1976, 91-114.
121. Purpura, P.D. and Malliani, A. Intracellular studies of the Corpus Striatum I. Simple potentials and discharge characteristics of caudate neurons activated by thalamic stimulation. *Brain Research* 6: 325-340, 1967.
122. Purpura, D.P., Shofer, R.J., Housepian, E.M. and Noback, C.R. Comparative ontogenesis of structure-formation relationships in cerebral and cerebellar cortex. In D.P. Purpura and J.P. Schade (eds), *Progress in Brain Research*. Vol. 4 Growth and maturation of the brain Amsterdam: Elsevier, 1964.
123. Quillet, *Diccionario Enciclopédico*. Tomos 1o., 2o. y 7o. Editorial

- Arístides Quillet Buenos Aires 1970.
124. Reyes-Vázquez, C. Análisis de la porción integradora de un circuito neuronal responsable de respuestas condicionadas motoras. Tesis de maestría en ciencias biomédicas. 1980.
  125. Reyes-Vázquez, C. and Brust-Carmona, H. Facilitation of the suppressing effect of dopamine upon a motor conditioned response by 6-hydroxidopamine applied into the Caudate Nucleus in cats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* Vol. 13: pp. 97-101, 1980.
  126. Reyes-Vázquez, C., Zarco-Coronado, I. and Brust-Carmona, H. Effect of intracaudate microinjections of 6-hidroxiopamina upon the suppression of lever pressing and upon passive avoidance conditioning in cats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* Vol. 9: 747-751, 1978.
  127. Roberts, E. Some thoughts about GABA and the Basal Ganglia In: *The Basal Ganglia* Ed by M.D. Yahr Raven Press, New York 1976, 191-203.
  128. Romer, S.A. *Anatomía comparada (vertebrados)*. Editorial Interamericana México 1976.
  129. Roy-John, E. Switchboard versus statistical theories of learning and memory *Science* Vol. 117: 850-864, 1972.
  130. Sagan, C. *The dragons of Eden Speculations on the evolution of human intelligence*. Copyright New York 1977.
  131. Saavedra de Camargo, B., Brust-Carmona, H., Roig, J.A. Effects of general anesthesia, neocortical ablation and spreading depression upon somatic evoked responses in the caudate and entopeduncular nuclei, and their electrophysiological correlates in cats. *Brain Research bulletin*, 6; 219-225, 1981.

132. Segundo, J.P. and Machne, K. Unitary responses to afferent volleys in lenticular nucleus and Claustrum. *J. Neurophysiol.* 19: 325-339, 1956.
133. Sokolov, E.M. Higher nervous functions The orienting reflex. *Am. Rev. Physiology.* 25: 545-580, 1963.
134. Soltisik, S., Hull, C.D., Buchwald, N.A. and Fekete, T. Single unit activity in Basal Ganglia of monkeys during performance of a delayed response task *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 39: 65-78, 1975.
135. Sperry, R.W. Lateral specialization of cerebral function in the surgically separated hemispheres. In: *The psychophysiology of thinking; studies of covert processes.* Ed. by McGuigan and R.A. Schoonover. New York, Academic Press, 1973.
136. Staines, A., Nagy, J.L., Vincent, S.R. and Fibiger, H.C. Neurotransmitters contained in the efferents of the Striatum. *Brain Research* 194: 391-402, 1980.
137. Stoof C. Johannes and Mulder H. Arie. Increased dopamine release from rat striatum slices by inhibitors of GABA-aminotrasferase. *European Journal of pharmacology.* 46: 177-180, 1977.
138. Szabo, J. The efferent projections of the putamen in the monkey. *Experimental Neurology* 19: 463-476, 1967.
139. Szabo, J. Topical distribution of the striatal efferents in the monkey. *Experimental Neurology.* 5: 21-36, 1962.
140. Téllez-Villagra, C., Vázquez, F., De la Mora, P. and Brust-Carmona, H. Modification of Motor Activity, Passive avoidance conditioning and evoked potentials by microinjections of strychnine in both caudate nuclei in cats. *Pharmacology Biochemistry and Beha-*

- viator, 14: 193-199, 1978.
141. Tulloch, T.F., Arbuthnott, G.W. and Wrigth, A.K. Topographical organization of the striato-nigral pathway revealed by anterograde and retrograde neuroanatomical tracing techniques, *J. Anat.* 127: 425-441, 1978.
  142. Van Der Kooy Derek. The organization of the thalamic, nigral and raphe cells projecting to the medial vs lateral caudate-putamen in the rat. A fluorescent retrograde double labeling study *Brain Research*, 169: 381-387, 1979.
  143. Vázquez, F., Téllez, C., De la Mora, P. and Brust-Carmona, H. Modification of motor activity, passive avoidance conditioning and evoked potentials by microinjections of picrotoxin in both caudate nuclei in cats. *Pharmac Biochem behav.* 11: 449-503, 1979.
  144. Vázquez-Nin, G.H., Donati, O., Echeverría, O.M., Díez-Martínez, O. and Roig, J.A. Neuronal distribution in caudate nucleus and reticular caudate pathway. *Brain Research Bulletin*, Vol. 3: 419-424, 1977.
  145. Villablanca, J.R. and Marcus, R.J. The Basal Ganglia A brief review and interpretation. *Acta Neurol. Latinoamer.* 21: 157-183, 1975.
  146. Voneida, T.J. An experimental study of the course and destination of fibers arising in the head of the caudate nucleus in the cat and monkey. *J. comp. Neurol.* 115: 75-87, 1960.
  147. Walker, L.E. Conditioning and instrumental learning. Brooks/Cole Publishing Company. Belmont California 1968.
  148. Walter, R. y Lillard, C.S. Anatomía del Sistema nervioso. Décima Edición. Ed. Interamericana México 1963.

149. Zarco-Coronado, I., Reyes-Vázquez, C. and Brust-Carmona, H. Facilitation of conditioned motor suppression by microinjections of dopamine in the Caudate Nucleus of cats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* Vol. 10: 771-775, 1978.

BIBLIOGRAFIA AÑADIDA:

150. Afifi, A. and Kaelber, W.W. Efferent connections of the substantia nigra in the cat. *Exp. Neurol.* 11: 474-482, 1954.
151. Agranoff, B.W. Memory and Protein Sintesis. *Science*, Jun 1967.
152. York, D.H. Potentiation of the lumbo-sacral monosynaptic reflexes by the substantia nigra. *Exp. Neurol.* 36: 437-438, 1972.
153. Bunney, B.S. and Aghajanian, G.K. The precise localization of nigral afferents in the rat as determined by retrograde tracing technique. *Brain Res.* 117: 423-435, 1976.
154. Honig, Werner K. *Conducta operante, investigación y aplicaciones.* Ed. Trillas, México 1975.