

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA



EFFECTOS DE LA MICROINYECCION DE ESCOPOLAMINA EN
EL NUCLEO CAUDADO SOBRE EL CONDICIONAMIENTO DE
PREVENCIÓN PASIVA,

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
LICENCIADO EN PSICOLOGIA

P R E S E N T A

LUZ MARIA ALVAREZ PATIÑO

1977



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.

Z5053.08
UNAM. 29
1 777

A MIS PADRES.

A MI HERMANA.

A MIS AMIGOS

1458

A Jimmy con cariño
y gratitud por su
paciente espera.

AL MAESTRO ROBERTO A. PRADO ALCALA

Mi agradecimiento por su desinte-
resada y valiosa ayuda.

A LOS SUJETOS DE INVESTIGAC
POR QUIENES SE HACE POSIBLE
MISMA.

A TODAS LAS PERSONAS QUE
HICIERON POSIBLE LA ELA-
BORACION DE ESTA TESIS,
ESPECIALMENTE A FLAVIO
LOPEZ MIRO.

SECCION I INTRODUCCION

CAPITULO I.

CONCEPTO DE APRENDIZAJE	1
A) Definición	1
B) Clasificación	2
a) Aprendizaje de discriminación	2
b) Impronta	3
c) Aprendizaje de destrezas motoras	5
d) Aprendizaje verbal	5
e) Aprendizaje de actitudes	6
f) Condicionamiento	7
f'1) Concicionamiento simultáneo	10
f'2) Condicionamiento demorado	10
f'3) Condicionamiento huella	10
f'4) Condicionamiento hacia atrás	11
f'5) Condicionamiento temporal	11
Generalización y discriminación	12
Condicionamiento de orden superior	12
Inhibición condicionada	12

CAPITULO II

CONDICIONAMIENTO INSTRUMENTAL

A) Generalidades	13
Programas de reforzamiento intermitente	14
Programa de razón fija	14
Programa de razón variable	14
Programa de intervalo fijo	16
Programa de intervalo variable	16
Moldeamiento	17
Condicionamiento instrumental por recompensa	17
Condicionamiento instrumental por aversión	20

Condicionamiento de escape 20
Condicionamiento de evitación o prevención 20

Prevención activa 21
Prevención pasiva 21

CAPITULO III

MEMORIA

INTRODUCCION 23

Memoria de corto plazo 26
Memoria de largo plazo 26
Primeros estudios experimentales sobre consolidación 26
Efectos de electrochoque sobre la conducta emocional 32
La Hipótesis del miedo 32

CAPITULO IV

GENERALIDADES ACERCA DEL NUCLEO CAUDADO.

A) Neuroanatomía 38

a) Localización y forma 38
b) Histología 38
c) Proyecciones aferentes del nucleo caudado 40
d) Proyecciones eferentes del nucleo caudado 40

B) Neuroquímica 41

a) Acetilcolina (AC) 42

a.1. Farmacología de la escopolamina y de la atropina 43

a.1.1. Mecanismo de acción 43
a.1.2. Propiedades farmacológicas 44

b) Dopamina (DA) 45
c) Serotonina 48
d) Acido Gamma Amino Butírico (GABA) 49

CAPITULO V

NUCLEO CAUDADO Y APRENDIZAJE

A) Lesiones permanentes	51
B) Lesiones reversibles	55
C) Bloqueadores químicos	58
D) Activadores sinápticos	60
E) Registros electrográficos	60

SECCION II

CAPITULO VI

HIPOTESIS DE TRABAJO.

A) Antecedentes relevantes	62
B) Hipótesis	63

SECCION III

CAPITULO VII

SECCION EXPERIMENTAL

Método	64
A) Sujetos	64
Técnica de Perfusión	67
Técnica Histológica	69
B) Material	69
C) Procedimiento	72
D) Resultados	74
A) Sesión de adquisición	76
B) Sesión de Retención	76
E) Discusión y conclusiones	82
Conclusiones	84

CAPITULO VIII

Apéndice

85

SECCION IV.

CAPITULO IX

BIBLIOGRAFIA

100

SECCION I INTRODUCCION

CAPITULO I.

1.- Concepto de Aprendizaje.

A) Definición.-

Los psicólogos suponen que el aprendizaje comprende algunos cambios en el sistema nervioso central. La psicofisiología trabaja para tratar de descubrir con precisión tales cambios. En el mejor de los casos, el aprendizaje se puede observar de manera indirecta, únicamente a través de las modificaciones que produce en las maneras que el organismo responde a los estímulos. Cuando decimos que un organismo ha aprendido a realizar una determinada acción, lo que realmente queremos decir es que observamos algunos cambios en su conducta que nos hacen suponer que se ha producido el aprendizaje. Por tanto el aprendizaje puede definirse como el fenómeno en virtud del cual se producen cambios en la manera de responder del individuo u organismo a consecuencia del contacto con aspectos del ambiente.

Todas las destrezas especiales, las aptitudes, creencias y los prejuicios del hombre son producto del fenómeno del aprendizaje; de hecho no hay una sola acción humana que no pueda ser modificada de manera considerable a través del aprendizaje. El aprendizaje es lo más importante de la comprensión y del ajuste humanos. Aprendemos viviendo y vivimos aprendiendo.

B) Clasificación.

La investigación se ha dedicado en su mayor parte a las siguientes clases de aprendizaje:

- a) Aprendizaje de Discriminación
- b) Impronta
- c) Aprendizaje de destrezas motoras
- d) Aprendizaje Verbal
- e) Aprendizaje de Actitudes
- f) condicionamiento

a) Aprendizaje de Discriminación.

En este tipo de aprendizaje al sujeto se le presentan dos o más estímulos que difieren en algún detalle o bien se le presenta unas veces un estímulo y otras ninguno. Indica que puede hacer la distinción, respondiendo de alguna manera prescrita.

La discriminación se ha estudiado ampliamente en experimentos que han utilizado animales. Cuando los estímulos que deben discriminarse son suficientemente diferentes las ratas son capaces de aprender el "correcto" al cabo de unos cuantos ensayos; la dificultad aumenta a medida que los estímulos van siendo más semejantes, pero los estudios han indicado que las ratas pueden distinguir diferencias notablemente pequeñas.

El aprendizaje de discriminación se utiliza a menudo al aplicar técnicas operantes, las cuales serán explicadas mas adelante, a la solución de problemas prácticos como el de la prueba de los medicamentos o el de la investigación del sistema nervioso. El sujeto muestra si puede efectuar la discriminación deseada que va seguida de reforzamiento, o al dejarlo de producir.

Las discriminaciones se usan a menudo para ayudar a establecer o a mantener una respuesta condicionada operante. En este caso sin embargo la finalidad no es la de descubrir de que discriminaciones es capaz el sujeto, sino la de enseñarle a utilizar como indicio determinado estímulo, así en vez de presentar dos o más estímulos al mismo tiempo y de reforzar las respuestas conducentes a la correcta, la respuesta deseada es reforzada en presencia de un estímulo pero no de otro.

b) Impronta.-

La impronta es una forma esencial de aprendizaje en la que los mecanismos hereditarios determinan el momento de aparición y la naturaleza general de la conducta pero los recursos ambientales particulares, en un momento crítico, determinan la conexión estímulo-respuesta (E-R) específica que es aprendida. Sin embargo, no se conoce aún su fundamento nervioso.

Es cada vez más claro que la conexión particular aprendida en este momento tiene consecuencias de largo alcance para las pau-

tas de conducta social posteriores del individuo adulto.

Gran parte de la conducta que se dice que no puede "predecir para la especie", depende parcialmente, como se sabe hoy, de que las crías en un momento particular de su desarrollo sufran la influencia de algunos estímulos ambientales que son "normales" para la especie.

El fenómeno de la impronta fué descrito por vez primera hace más de un siglo por el naturalista inglés D. A. Spalding en 1873 quien había advertido que los pollos recién nacidos siguen al primer objeto móvil cuya influencia reciben, lo que dá como resultado una fijación inmodificable de esta respuesta instintiva de seguimiento.

Lorenz en 1935, fué el primero que llamó "impronta" a este tipo de aprendizaje y señaló que tiende a producirse únicamente en un momento crítico en el desarrollo social y neurológico de animales jóvenes. También señaló, en 1937, la importancia que tienen los "disparadores" en cada aprendizaje: algunos aspectos del ambiente de un animal tienden a provocar una respuesta específica de esa especie.

Comunmente el padre, mediante indicios visuales o auditivos o - también una combinación de ambos, proporciona estímulos disparadores, pero si un padre o inclusive un objeto inanimado proporciona estímulos disparadores adecuados para la impronta, las respuestas infantiles se dirigirán a ese sustituto, sin embargo, la cría reac-

cionará solo en la medida en que el falso padre pueda proporcionarle disparadores adecuados.

E.H. Hess (1932) en base a experimentos realizados por él mismo, - encontró que existe una edad crítica para la impronta, que tiene - como límite inferior el desarrollo de una capacidad locomotora adecuada y como límite superior la aparición de la respuesta de miedo

c) Aprendizaje de Destrezas Motoras.-

Cuando el aprendizaje supone primordialmente el uso de músculos, - recibe el nombre de aprendizaje de destrezas motoras. Al aprender hábitos motores el individuo adquiere nuevas coordinaciones musculares como un modo de respuesta a alguna situación.

Gran parte de la conducta verbal depende del aprendizaje motor, - puesto que la pronunciación de las palabras implica contracciones de músculos situados en el aparato vocal.

De hecho la mayor parte de la conducta humana es producida por - estructuras muy complejas de respuestas interactuantes de diver- sas clases. Aunque por razones de claridad distinguimos el apren- dizaje motor del aprendizaje verbal y del de discriminación sensu- rial, es importante darse cuenta que rara vez se producen aislada- mente.

d) Aprendizaje Verbal.-

La capacidad de manipular símbolos como en el lenguaje, nos permite aprender "indirectamente" muchas respuestas que los animales sólo - pueden aprender haciéndolas, si es que acaso son capaces de aprenderlas. Por tanto el aprendizaje verbal comprende cualquier caso de aprendizaje a responder con palabras. Abarca una amplia gama - de tareas de aprendizaje, que van desde aprender a resolver problemas complejos expresados en palabras.

La solución de problemas y la formación de conceptos que a menudo influyen en el aprendizaje verbal son estudiados por los psicólogos dedicados a la investigación de procesos tales como el pensamiento el cual supone la manipulación u organización de elementos del ambiente a través de símbolos y no mediante actitud manifiesta.

El psicólogo alemán Hermann Ebbinghaus en 1885 fué el primero en llevar a cabo experimentos en el campo del aprendizaje verbal, utilizando sílabas carentes de sentido, como la de giz, tak y boz. Evidentemente eligió las sílabas sin sentido por considerar que de esta manera estudiaría el aprendizaje "puro", incontaminado por - cualquier influencia procedente del significado, de los factores emocionales y de una diferente experiencia pasada de parte del sujeto que tenía que aprender.

e) Aprendizaje de Actitudes.-

Gran parte del aprendizaje supone, como ya mencionamos anteriormente, cambios en nuestras actitudes, en nuestra disposición a dar -

respuestas favorables o desfavorables ante objetos, personas situaciones o ideas abstractas. Podemos entender como actitud a toda acción relativamente estable, aprendida, cargada de emoción, para responder de una manera consistente ante un objeto, una persona, una situación o un grupo de los mismos.

El aprendizaje de actitudes se encuentra fundamentado en las experiencias vitales; las tendencias al prejuicio, a la tolerancia, al egoísmo o al desprendimiento etc. son actitudes aprendidas a través de experiencias previas.

Los estudios de laboratorio dan testimonio de que las actitudes pueden cambiarse de acuerdo con los principios del condicionamiento.

El aprendizaje de actitudes recibe influencia poderosa de muchos factores aparte del estímulo particular que se presente en un determinado momento. En otras palabras el aprendizaje de actitudes comienza en la infancia y cobra su forma en gran medida por las influencias en los padres y otros factores del ambiente social; las metas y las necesidades particulares del individuo desempeñarán un papel importante en el aprendizaje de sus actitudes.

f) Condicionamiento.-

Es una forma fundamental de aprendizaje, a través del cual cambian las respuestas de un organismo a una gran variedad de situaciones de estímulo.

La diferencia en la manera en que se adquieren estas nuevas pautas de respuesta ha conducido a distinguir dos clases de condicionamiento (Tabla I). En esta sección discutiremos algunas generalidades - acerca del condicionamiento clásico o respondiente; en el siguiente capítulo nos referiremos al condicionamiento instrumental.

El ejemplo tradicional de este proceso es el condicionamiento de - la respuesta de salivación establecida por Iván P. Pavlov en 1927.

En el condicionamiento clásico, una respuesta es provocada por un estímulo, que antes había sido neutral, cuando este estímulo va - apareado durante cierto número de ensayos con el estímulo incondi- cionado (EI) que normalmente provoca la respuesta.

En tal virtud, podríamos definir al EI como aquel que provoca una respuesta sin condicionamiento; el estímulo condicionado (EC) se de fine como el estímulo previamente neutral que se ha vuelto capaz de provocar una respuesta particular.

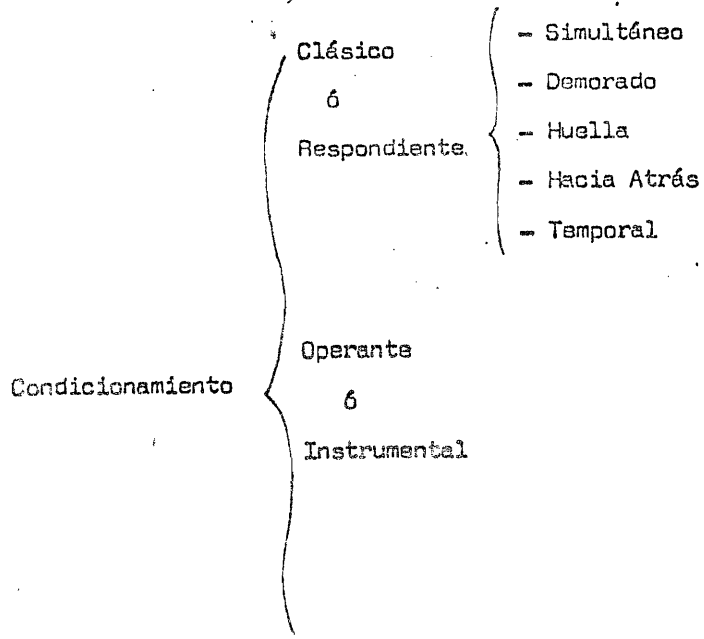
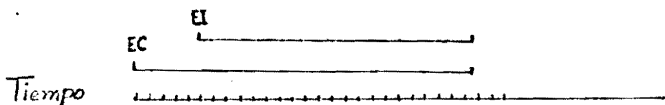


TABLA I.

El condicionamiento respondiente puede clasificarse en cinco procedimientos diferentes, cada uno de los cuales comprende una relación temporal entre el EC y el EI, a continuación explicamos cada uno de estos procedimientos:

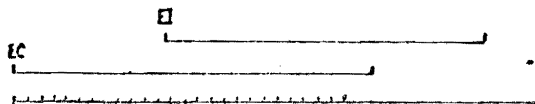
f'1) Condicionamiento Simultáneo.--

En este procedimiento, primero se presenta el EC continuamente, - posteriormente, dentro de los primeros 5 segundos de la presentación del EC, se introduce el EI y finalmente ambos estímulos terminan al mismo tiempo.



f'2 Condicionamiento Demorado.--

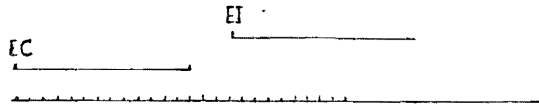
Cualquier procedimiento en el que se presenta el EC por más de 5 segundos antes de que se inicie la presentación del EI, recibe el nombre de condicionamiento demorado.



f'3) Condicionamiento Huella.--

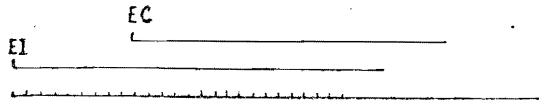
En este tipo de condicionamiento el EC se presenta durante un pe-

riodo corto de tiempo y luego se retira. Después de una pausa se -
presenta el EI.



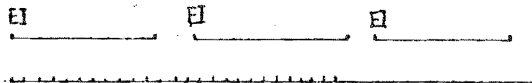
f'4) Condicionamiento Hacia Atrás.-

En este caso el EC se presenta después de EI.



f'5) Condicionamiento Temporal.-

En este tipo de condicionamiento no existe un EC exteroceptivo en
lugar de esto se presenta el EI a intervalos regulares y el paso
del tiempo desde que ocurrió la última presentación del EI se con-
vierte en EC. (Reynolds 1973).



Otros dos fenómenos importantes descubiertos en las investigacio-
nes de Pavlov fueron la extinción o desaparición gradual de una
respuesta condicionada cuando el EC se repite sin ser reforzado,
y la recuperación espontánea, la cual consiste en el retorno de
una respuesta condicionada después de una extinción experimental.
y luego de un intervalo en el que no se dá estimulación.

Generalización y Discriminación.-

Se dice que un organismo discrimina entre dos estímulos cuando se comporta de manera diferente en presencia de cada uno de ellos; y se dice que un organismo generaliza cuando responde de igual manera ante la presencia de estímulos diferentes; en tanto que el uso de una respuesta semejante a la correcta en el condicionamiento se conoce como generalización de la respuesta.

Condicionamiento de Orden Superior.-

En el proceso en virtud del cual una vez que se ha establecido una respuesta condicionada, el EC puede funcionar a su vez como EI para establecer una respuesta condicionada a un tercer estímulo neutral.

Inhibición Condicionada.-

Mediante ésta, el organismo queda condicionado a no responder; se presenta cuando un EC y uno neutral aparecen juntos y no van seguidos de reforzamiento. El estímulo neutral se convierte en el supresor; la inhibición condicionada se diferencia de la extinción simple ya que el EC por sí solo produce todavía la respuesta condicionada.

CAPITULO II.

CONDICIONAMIENTO INSTRUMENTAL.

A) Generalidades.

Como hemos visto, el condicionamiento clásico, supone esencialmente la presentación de dos estímulos: un EC y un EI en estrecha relación temporal. Los dos estímulos se presentan independientemente de lo que el sujeto haya hecho.

En el condicionamiento instrumental, el EI no se presenta a menos que el organismo dé primero una respuesta específica definida por el experimentador; en este caso la conducta del organismo es el "instrumento" de la aparición del EI.

En el condicionamiento instrumental, también conocido como condicionamiento operante, el EI que es producido por la respuesta del sujeto recibe el nombre de reforzador cada vez que es eficaz por lo que respecta a aumentar la frecuencia o tasa con que ocurre una respuesta. De tal manera, el reforzamiento en el condicionamiento operante implica un aumento de la frecuencia con que ocurre una respuesta condicionada, de una respuesta que produce un EI. En el condicionamiento clásico, el reforzamiento da lugar a un aumento de la capacidad que un estímulo originalmente neutral tiene para producir una respuesta incondicionada.

Como ya indicamos, el condicionamiento clásico, lo mismo que el operante, está sujeto a la extinción y a la recuperación espontánea. También en este caso, una respuesta aprendida con reforzamiento continuo puede extinguirse más fácilmente que la que se ha aprendido mediante reforzamiento parcial o intermitente (Reforzamiento que se da en forma intermitente en cada ensayo del condicionamiento) a pesar de que se podría pensar que el reforzamiento continuo establece un hábito más fuerte; esto es esencialmente probable cuando el periodo de extinción implica no sólo la extinción de la respuesta aprendida, sino la adquisición de una nueva que la sustituya; pero una vez aprendidas las respuestas instrumentales pueden obtenerse en grado elevado concediendo sólo reforzamiento ocasional o intermitente. (Tabla II).

Entre los programas de reforzamiento intermitente que se han estudiado, encontramos que algunos están en función del número de respuestas necesarias para que se dé el reforzador, a estos se les llaman "Programas de Razón" (Fija o variable según el caso). Cuando el reforzamiento se ajusta a un programa de razón fija, hay un reforzamiento regularmente después de cierto número de respuestas correctas y da como resultado una tasa de respuestas constante y considerablemente elevada.

El programa más eficaz para el mantenimiento de una tasa elevada y constante es el programa de razón variable, en el cual el reforzamiento se proporciona después de un número variable de respuestas, de tal manera que el sujeto no puede predecir exactamente cuando se producirá el reforzamiento.

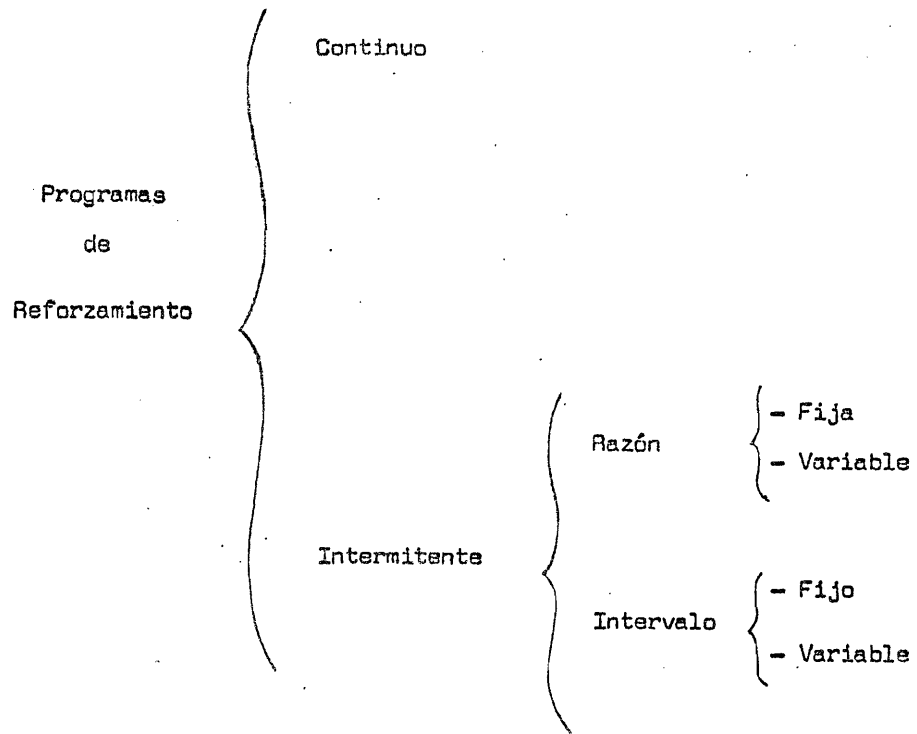


TABLA II.

Los programas que establecen un determinado tiempo que deberá pasar para que se dé el reforzador, se les conoce con el nombre de Programas de Intervalo, los cuales al igual que los programas de razón, pueden ser fijos o variables.

Programa de Intervalo Fijo.-

Cuando se opera con este programa, la cantidad de tiempo que deberá pasar antes de que una respuesta sea reforzada, será constante, por tal razón las respuestas no serán muy frecuentes durante el periodo comprendido entre los primeros reforzamientos, pero comenzarán a producirse de nuevo y con rapidez creciente a medida que se acerque el momento del reforzamiento, dando lugar a una tasa de respuestas mediana con descensos del número de - respuestas después del reforzamiento.

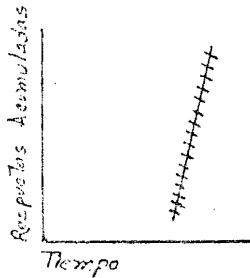
Programa de Reforzamiento de Intervalo Variable.-

De la misma manera, un programa de intervalo variable; independientemente del número de respuestas que se produzcan en los intermedios, el intervalo entre respuestas reforzadas varía cada - vez, de tal modo que el sujeto no sabe cómo predecir cuándo se - producirá el reforzamiento, obteniéndose una tasa de respuestas relativamente constante. Cabe señalar que el programa de Razón - Variable es el más resistente a la extinción (Figura I).

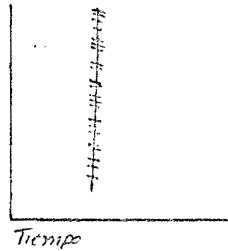
FIGURA I.

RESULTADOS DE DIFERENTES PROGRAMAS DE REFORZAMIENTO.

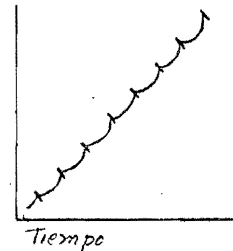
Una vez establecida, una respuesta puede mantenerse con cualquiera de varios tipos de reforzamiento, cada uno de los cuales da una pauta de respuestas característica, como se ve abajo. Estas pautas de respuesta comunmente se registran en forma de curvas acumulativas, en las que los rasgos cortos que las cruzan indican el momento en que se dió el reforzamiento y cada respuesta hace avanzar a la curva a un nivel superior. La inclinación de la curva muestra la frecuencia de la respuesta: cuanto mayor es el número de respuestas en un determinado periodo de tiempo, tanto mas pronunciada es la curva.



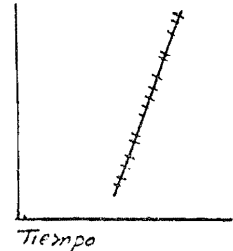
Razón Fija.
(tasa de respuestas uniformes bastante elevadas)



Razón Variable.
(Máxima tasa de respuestas)



Intervalo Fijo.
(tasa de mediana con descensos de números de respuestas después del reforzamiento)



Intervalo Variable.
(tasa constante y elevada de respuestas)

MOLDEAMIENTO.-

Otro procedimiento importante en el condicionamiento instrumental es el moldeamiento, el que consiste en reforzar diferencialmente aproximaciones sucesivas hacia una forma final de conducta. En otras palabras el reforzamiento diferencial indica que sólo las respuestas que sobrepasen cierto criterio específico serán reforzadas y las aproximaciones sucesivas son el cambio gradual del criterio para conseguir la forma de respuesta que será reforzada.

CONDICIONAMIENTO INSTRUMENTAL POR RECOMPENSA Y CONDICIONAMIENTO INSTRUMENTAL POR AVERSION.

En el condicionamiento instrumental se distinguen dos clases que corresponden al condicionamiento clásico con estímulo incondicionados agradables y desagradables. (Tabla III).

a) Condicionamiento Instrumental por Recompensa.

El nombre se debe a que la respuesta dá lugar a un estímulo que es agradable o recompensador, por tanto la tasa de respuestas aumenta porque ésta obtiene recompensa. Cuando la presentación del reforzador aumenta la tasa de respuestas, se conoce como reforzamiento positivo y por eso el condicionamiento instrumental por recompensa está mediado por reforzadores positivos.

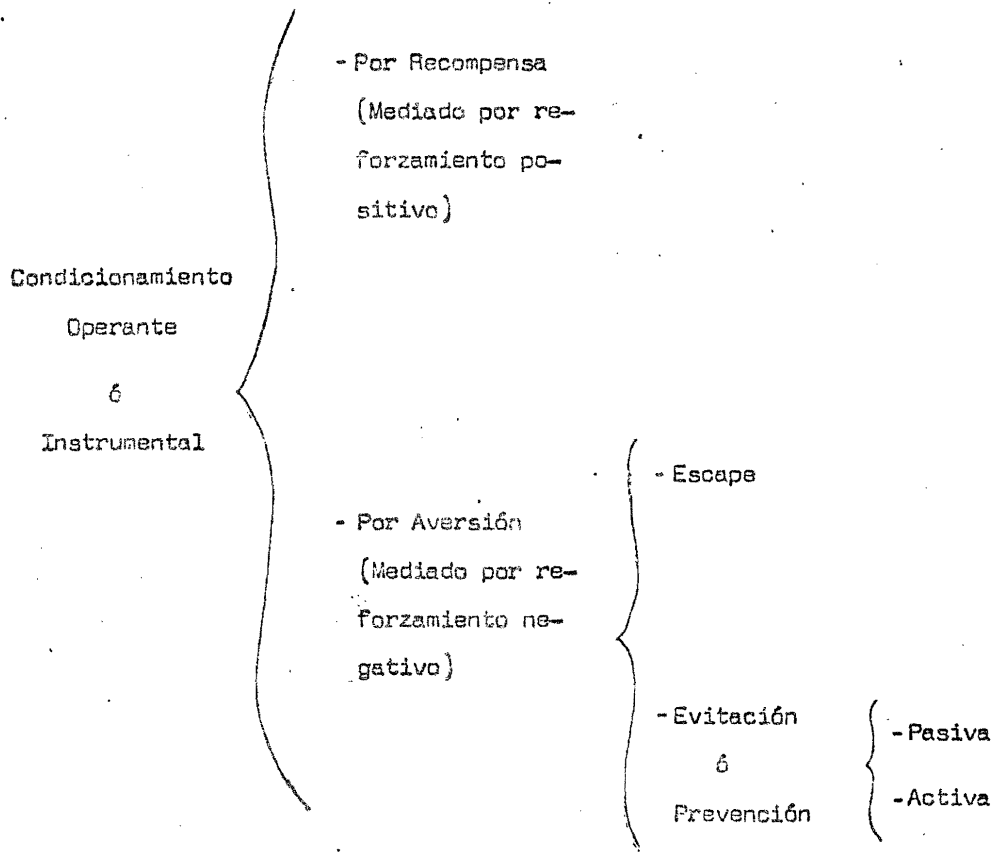


TABLA III.

b) Condicionamiento Instrumental por Aversión.--

Su nombre se debe a que la respuesta dá como resultado el apartamiento del sujeto ó la supresión de un estímulo que si no es doloroso, sí por lo menos molesto ó incómodo; en este caso la tasa de respuestas aumenta porque el sujeto evita ó escapa de la situación repelente ó aversiva.

En este tipo de condicionamiento la eliminación de un estímulo aversivo mantiene ó incrementa la tasa de respuestas, a este tipo de reforzamiento se le conoce con el nombre de reforzamiento negativo; por tal razón el condicionamiento instrumental por aversión está mediado por reforzamiento negativo.

Ahora bién, en cuanto a la forma de responder ante los estímulos aversivos ó nociceptivos se encuentran dos tipos de condicionamiento; los cuales son:

1) Condicionamiento de Escape.

En este caso la respuesta dá término a un estímulo aversivo, después de que se ha iniciado la presentación del mismo, o sea que en esta situación el sujeto se vale de una conducta específica para escapar al estímulo nociceptivo.

2) Condicionamiento de Evitación o Prevención.--

Este procedimiento le permite al organismo posponer el estímulo aversivo, ó bien evitarlo completamente. En ocasiones la evitación se establece después de que el organismo ha adquirido la respuesta de escape.

Por la forma en que el organismo evita el estímulo aversivo, el condicionamiento de prevención o evitación se puede dividir en:

PREVENCION ACTIVA.

En el condicionamiento de prevención activa, el sujeto debe desarrollar algún tipo de actividad, generalmente motora (saltar una plataforma, pasar de un compartimiento a otro, etc.), para evitar así que le sea aplicado un estímulo nociceptivo. Por lo general - este paradigma se utiliza para diferenciar entre estructuras que están involucrados con los mecanismos de integración que normalmente producen la facilitación de respuestas motoras, de aquellos que no estén involucrados en procesos de este tipo.

PREVENCION PASIVA.

En este caso el sujeto debe inhibir su actividad, generalmente motora y de esta manera evita que le sea aplicado un estímulo aversivo. Este es el paradigma descrito en la parte experimental de esta tesis. Se emplea en la experimentación psicofisiológica cuando se postula que alguna estructura (en nuestro caso, el núcleo cendado)

está involucrada en procesos condicionados de inhibición motora. Es de esperarse que si tal es el caso, el bloqueo funcional de la estructura tenga como consecuencia una alteración en la respuesta inhibitoria bajo estudio (ver capítulo VI, Hipótesis de Trabajo).

Durante algunos años, dentro del estudio del aprendizaje, la psicología ha tenido principal inquietud, por alejarse de conceptos, vagos, ambiguos y carentes de objetividad, optando por utilizar términos que le permitan cuantificar y observar objetivamente, utilizando como solución a este problema al "Condicionamiento".

El condicionamiento, como ya indicamos con anterioridad es una forma de aprendizaje, cuya característica primordial, es precisamente la objetividad de sus conceptos, esto resulta de gran utilidad en psicofisiología porque nos proporciona las herramientas necesarias para poder manipular y controlar las condiciones, para observar con objetividad las variables dependientes de interés y de esta manera poderlos cuantificar.

A todas estas razones obedece el hecho de que este trabajo haya utilizado precisamente al condicionamiento operante como medio para determinar el efecto de un fármaco sobre el aprendizaje.

CAPITULO III.

MEMORIA.

INTRODUCCION.

Desde el punto de vista de su almacenamiento en el cerebro, la memoria puede clasificarse en dos grupos.

- a) Memorias de las experiencias personales. Esta memoria es la que surge primero en el desarrollo ontogénico y tiene la característica de poseer un fuerte elemento temporal, que es básico en ella.

- b) Memoria categórica o de conceptos aprendidos. Este tipo de memoria utiliza extensas áreas cerebrales para su integración. No posee característica temporal y por lo tanto, sus engramas son difícilmente destruibles por completo, de tal manera que a medida que progresa el contacto con algún objeto, otras características de él quedan grabadas, - descubriéndose su color, su sabor, su olor, sus características del tacto, el sonido que produce al caer, la palabra que al objeto se adscribe en el idioma.

Lo que comenzó siendo un engrama visual se extiende a otras esferas sensoriales, estableciéndose memorias asociativas de sonido, tacto y olfato con la palabra hablada y escrita.

La memoria comprende bases las cuales, como fenómenos físico-químicos pueden ser independientes entre sí y de naturaleza diversa pero son esenciales para que se integre la memoria, dichas bases son:

- a) recepción de los mensajes
- b) su transmisión desde la periferia a las estructuras centrales
- c) su fijación en algún lugar en el cerebro
- d) su reactivación o actualización.

La primera etapa del receptor funciona en forma analógica, es decir, la magnitud de su respuesta es proporcional a la intensidad del estímulo, o mas bien, al logaritmo de la intensidad de éste.

En la segunda etapa, el receptor transforma esta energía de potencial en impulsos nerviosos de la misma amplitud pero cuya frecuencia va a depender de la magnitud de la respuesta analógica. Este código de señales todo o nada es la base de la memoria. Las señales recorren las vías aferentes y llegan a los núcleos celulares donde deben ser almacenadas.

El almacenamiento o fijación de la información se lleva a cabo de la siguiente manera:

Los procesos repetitivos son la expresión del mecanismo más sencillo de la memoria. Desde el trabajo de Lloyd (1949) conocimos el fenómeno de la potenciación de las descargas celulares que se produce tras la testanización de éstas: la llamada "potenciación post-sináptica". Este proceso se ha explicado por un cambio plástico a nivel de los botones terminales sinápticos y sería el dispositivo más simple de la memoria celular. Es poco persistente y se desvanece en unos cuantos minutos. (Fernández-Guardiola, 1967).

Por otra parte, para los investigadores ha sido importante estudiar la clase de conducta provocada en los experimentos de reacción demorada.

En el laboratorio a un mono se le muestran dos tazas y observa como el experimentador le pone comida en una de ellas. Después se cubren las dos tazas y la visión del sujeto queda bloqueada por una pantalla después de lo cual se le permite estirar una de las extremidades superiores y comerse la comida que alcance si sabe donde está colocada. Cuando los intervalos son breves, no tropieza con dificultades, pero a medida que se prolonga el intervalo se llega a un punto en el que la tarea se vuelve demasiado difícil para él.

Algunos investigadores han utilizado ésto como medida de lo que operacionalmente se llama:

Memoria de Corto Plazo

Memoria de Largo plazo o Consolidación

MEMORIA DE CORTO PLAZO.-

Es el proceso por medio del cual la información se retiene transitoriamente a medida que va siendo adquirida; este proceso se produce durante el ensayo de aprendizajes; sin embargo dura un periodo breve a menos que se efectúe un segundo proceso llamado consolidación o memoria a largo plazo.

MEMORIA DE LARGO PLAZO.-

Proceso por medio del cual la información se almacena permanentemente en el cerebro.

Por otra parte la consolidación es el proceso hipotético en virtud del cual el frágil proceso de memoria a corto plazo se convierte en un depósito perdurable de memoria.

El clasificar a la memoria en dos etapas resulta provechoso para explicar el fenómeno clínico conocido con el nombre de amnesia retrógrada, el cual consiste en que el sujeto, al recibir un golpe fuerte en la cabeza o al encontrarse bajo un estado convulsivo, olvida los acontecimientos que ocurrieron unos cuantos segundos o minutos antes de recibir el trauma, aunque su memoria a largo plazo se encuentre en perfecto estado. (Ruch L. F., 1971).

PRIMEROS ESTUDIOS EXPERIMENTALES SOBRE CONSOLIDACION.-

En la mayoría de los trabajos experimentales sobre consolidación se han empleado choques electroconvulsivos, en otros se han utilizado drogas o anestésicos, demostrando interesantes efectos que habían sido ignorados, por ejemplo:

Una sola dosis de metrazol (fármaco que a dosis elevadas produce convulsiones), administrada a animales inmediatamente después de alcanzar el criterio de aprendizaje, interfiere significativamente en las sesiones de retención practicadas después que ha pasado el efecto convulsivo; pero los sujetos se mostraron capaces de reaprender la misma prueba y no mostraron déficit alguno cuando tuvieron que aprender un problema nuevo. (Loken, 1941; Heron and Carlson 1941).

Por lo anterior se puede afirmar que existe una selectividad en cuanto a los efectos de esta droga sobre la ejecución.

Un interesante y probablemente relevante grupo de estudios, han reportado que por medio de anestésicos (aunque todavía no se comprende completamente los mecanismos fisiológicos que operan) obtenemos cambios palpables en el comportamiento del individuo al presentar un decremento sobre la retención o memoria; en tal forma, se puede suponer que dicho cambio conductual es debido a la reducción de la transmisión en algunas partes esenciales del cerebro, especialmente en la formación reticular.

Para explicar el problema de memoria a corto y a largo plazo, Gerard (1955), argumenta, basándose en sus observaciones clínicas,

que la hipotermia tomaba parte importante en dichos procesos.

Fay y Smith (1941), experimentando con pacientes con hipotermia, encontró que el hombre funcionaba intelectualmente bien cuando tenía una temperatura menor de 33.3°C. Los sujetos fueron capaces de sostener una conversación pero mostraban amnesia.

Jones (1943) reportó que la hipotermia parece no interferir con el aprendizaje o con la retención en ratas.

Por este y otros experimentos realizados atacando la posibilidad de que la hipotermia intervenga en el aprendizaje, se puede dudar de la certeza de dicha hipótesis.

El procedimiento por medio de electrochoque utilizado para estudiar el mecanismo de la consolidación se desarrolló en la Psiquiatría clínica; este procedimiento consiste en la colocación de dos electrodos superficiales en lugares opuestos de la cabeza del sujeto, pasando durante un corto intervalo (0.1 a 0.2 seg.), una corriente (de 500 ma) relativamente alta. Este procedimiento detiene momentáneamente la actividad en casi todas las partes del cerebro, obteniendo como resultado una pérdida momentánea de la conciencia, acompañado con movimientos motores involuntarios.

El shock electroconvulsivo ha sido empleado en tratamientos psiquiátricos a pacientes en cuyos casos las técnicas psicoterapeu-

cas han fallado. Los beneficios de este tratamiento han sido puestos en tela de juicio en estos últimos años y su uso ha perdido mucha popularidad a partir de que surgieron las drogas antidepresoras, cuya aplicación ofrece los mismos resultados y evita los efectos indeseables del choque electroconvulsivo.

Hasta el momento ha sido un misterio el modo de acción del choque electroconvulsivo, pero generalmente se ha supuesto que la actividad neuronal queda interrumpida momentáneamente y como consecuencia se produce un desorden psíquico. El paciente no recuerda el tratamiento de shock y muestra más o menos amnesia por todos los últimos eventos que precedieron al tratamiento de shock. Por los efectos que produce el choque electroconvulsivo, se sugirió que éste fuera utilizado en experimentos sobre consolidación, ya que las estimaciones clínicas de los parámetros temporales de la amnesia varían desde unos cuantos minutos hasta varios días y de esta manera tanto la memoria a corto plazo como la memoria a largo plazo o consolidación se vean afectadas diferencialmente.

Gellhorn y Col. (1942) entrenaron ratas en una cámara de dos vías y extinguieron, completamente la respuesta de aprendizaje antes de aplicar el choque electroconvulsivo o bien shock con Metrazol, encontrando que todos los animales mostraron otra vez la respuesta de evitación después del tratamiento de shock, pudiendo demostrar este efecto reversivo de extinción en repetidas ocasiones, en los mismos animales.

Interesantes resultados mediante la utilización de choques insulínicos fueron reportados por Gellhorn (1945), entrenando ratas a que adquirieran la respuesta de prevención, respondiendo a varios estímulos condicionados e incondicionados, extinguiendo la reacción de condicionamiento mientras se desarrolla la misma respuesta condicionada para diferentes estímulos condicionados. En otras palabras se le moldeó la respuesta para cada estímulo condicionado. Después de varios ciclos de adquisición-extinción Gellhorn aplicó choques electroconvulsivos o bien choques insulínicos, encontrando que ahora los animales respondían a todos los estímulos condicionados.

Estos resultados se encuentran difíciles de comprender, ya que nosotros entendemos por extinción al proceso de no responder a un estímulo previamente condicionado. Por tal razón se puede sugerir la posibilidad de que mecanismos motivacionales proporcionarán una selectividad de la extinción.

Duncan (1949), entrenó animales para que abandonaran la caja de salida con el objeto de evitar un ligero choque eléctrico aplicado en las patas. Sólo se dió un ensayo al día y cada ensayo fué seguido después de un intervalo que varió de unos cuantos segundos hasta varias horas, de un choque eléctrico aplicado en el cerebro lo suficientemente fuerte como para causar una convulsión. Durante la convulsión muchas de las células nerviosas del cerebro son lanzadas a descargar en una forma desorganizada transitoria. La adquisición del hábito no se bloqueó en lo más mínimo si se dió

tiempo suficiente (una hora) entre el ensayo y el choque aplicado al cerebro. Cuando la convulsión siguió al ensayo en menos de un minuto, sin embargo, se recordó muy poco el entrenamiento de evitación o prevención en los ensayos subsiguientes. En estos últimos casos lo que se aprendió acerca de la prevención del choque ligero durante los ensayos diarios iniciales, evidentemente no logró almacenarse de manera permanente.

Que el efecto se debió verdaderamente a que no impidió la consolidación y no simplemente a un trastorno general de conducta, ha quedado demostrado por otros experimentadores.

Dos estudios produjeron los mismos resultados. En cada uno de ellos, una rata sedienta aprendió a recorrer un callejón. Esto fué seguido de un violento choque aplicado al encéfalo. Se razonó que si el choque enviado a la cabeza estorbaba el proceso de consolidación, la rata no recordaría el choque aplicado a la pata a la siguiente vez que se le colocase en el laberinto y de tal manera no habría conducta de evitación o prevención. Sin embargo, si el miedo al choque aplicado a la cabeza era un factor, no podría esperarse que la rata mostrara una notable conducta de prevención. No se observó conducta de evitación en ninguno de los estudios, lo cual indica que el recuerdo del choque aplicado a la pata no había sido almacenado y que la interpretación de Duncan se había confirmado (Heriot y Coleman, 1962; King 1965).

EFFECTOS DEL ELECTROCHOQUE SOBRE LA CONDUCTA EMOCIONAL.

Masserman y Jaques (1948), abrieron una interesante área de investigación por medio del estudio del efecto que sobre la conducta emocional tenían los choques electro convulsivos. Ellos encontraron que gatos que mostraban experimentalmente una conducta "neurótica", mostraron que retornaban hacia una forma más normal y adaptativa de conducta después de varios choques.

LA HIPOTESIS DEL MIEDO.

Los experimentos iniciales sobre los efectos del electrochoque sobre la retención en animales, fueron realizados por Gellhorn y col. (1942) Siegel (1943) y Duncan (1945). Ellos demostraron que el tratamiento aplicado inmediatamente después de la experiencia de aprendizaje, interfería significativamente sobre las subsecuentes pruebas de retención. De cualquier forma estos estudios sugieren que la imposibilidad para responder pueda ser el resultado de una variedad de efectos psicológicos y fisiológicos del choque, el cual no está directamente relacionado con la interrupción de la actividad neuronal y por tal razón no tienen nada que ver con el mecanismo de la memoria o con el proceso de consolidación.

En tal virtud, este material ha estado sujeto a gran discusión. Posiblemente la más acertada de las afirmaciones sea la posibili-

dad de que la experiencia del choque, aunque no esté sujeta a ser recordada voluntariamente, pueda inducir ansiedad y miedo. Esta - reacción puede generalizarse a la situación de prueba y de esta - manera produciría un conflicto de acercamiento- evitación, el cual reduce las tendencias netas de acercamiento e interfiere con la - ejecución en las respuestas de retención al prevalecer los facto- res emocionales y no los factores asociativos.

Una interpretación al respecto, fué sostenida por los reportes - clínicos de pacientes a los cuales se les había desarrollado una profunda aversión a los tratamientos con electrochoque, aunque - no era experimentado dolor alguno durante dicho tratamiento. Los sujetos humanos frecuentemente muestran inquietud y desorganiza- ción después del choque, el cual fué desarrollando gradualmente la aversión que se observa en animales y humanos (Gallinck, 1956).

Uno de los primeros estudios sobre los efectos de los choques e- lectro convulsivos sobre la retención, sugirió que el miedo al - mencionado tratamiento se fué incrementando gradualmente; más que el tratamiento en sí, fué el miedo el responsable del déficit de la ejecución, es decir, del decremento observado en las pruebas - de retención.

Siegel (1943) estudió los efectos del electrochoque en sujetos que realizaban una carrera en un pasillo recto, observando que después de repetidos choques, la respuesta decaía significativa- mente cuando a los anims. les fueron conectados los aparatos para

la administración de los electrochoques, a pesar de que en esos momentos no estaban recibiendo corriente eléctrica.

Parece ser que hasta el momento no ha quedado clara la función de los choques electro convulsivos con respecto al proceso de consolidación o memoria a largo plazo, ya que como hemos visto, algunos autores afirman que los electrochoques bloquean o interfieren con dicho proceso y algunos autores afirman que la causa del bloqueo no es el choque en sí, sino el miedo producido por él.

A este respecto podríamos preguntarnos: ¿Quiénes tienen la razón?

En relación con la afirmación de que los electrochoques inducían una fuerte reacción emocional, la cual era revivida por los animales al ser colocados en la situación experimental y que la respuesta condicionada por lo tanto sería inhibida más que olvidada, Adams y Lewis en 1962, ofrecieron como prueba parcial de esta teoría en un experimento en el cual los electrochoques no fueron administrados en la caja experimental, sino afuera de ella. Bajo estas circunstancias los resultados de las pruebas de retención fueron mucho mejores en el sentido de que en los sujetos se presentó un cuadro amnésico, probablemente porque aquí no hubo competencia entre la respuesta condicionada y la respuesta emocional.

Madsen y McGaugh (1961), dieron una elegante réplica de esta objeción. Ratas, las cuales fueron puestas en una plataforma que estaba sobre una parrilla electrificable, tuvieron que aprender a

permanecer en la plataforma para evitar un choque en los pies, - cuando ellas brincaban hacia la parrilla y recibían el choque; un grupo experimental recibió un electrochoque 5 segundos más tarde. Si los electrochoques tenían un efecto aversivo, éste presumiblemente actuaría en la misma dirección del choque siendo de esperarse que los animales experimentales brincaran de la plataforma con menor frecuencia que los que no habían sido tratados con el agente convulsivante. Como quiera, en las pruebas de retención el grupo experimental brincó significativamente más seguido que el grupo control.

Con estos y con algunos otros experimentos que a continuación - se detallan, ha quedado demostrado el proceso de consolidación, y queda demostrado también que los electrochoques, bloquean al mismo; además se ha llegado a la conclusión de que hay un periodo crítico para que se lleve a cabo. Algunas drogas como la picrotoxina, la nicotina, la estricnina, etc. que se caracterizan por poseer propiedades excitantes, acortan el periodo de consolidación. Y por último, parece ser que algunos anestésicos como el Fluothane, al igual que los electrochoques bloquean tan interesante proceso.

Bloch V. y Dewer B. en 1968 y Bloch V., Dewer y Hennvin en 1966, utilizaron Fluothane (anestésico) para probar la existencia de un periodo crítico para que se lleve a cabo la consolidación. La decisión de utilizar este fármaco obedece a que el Fluothane posee la ventaja de tener una rápida acción que induce a la anes-

tesia, su duración puede ser controlada fácilmente, y además el animal se recupera rápidamente cuando el medicamento es retirado.

Se encontró que el aprendizaje quedaba bloqueado cuando el Fluothane era administrado 90 segundos después del entrenamiento, pero al administrarlo a los 360 segundos posteriores al entrenamiento, no se encontraba bloqueo alguno. Esto señala claramente la existencia de dicho periodo.

El uso de estas drogas como agentes interruptores de la consolidación no deben ser confundidas con aquellas que trabajan como agentes de modificación de la misma, por ejemplo, Rabe y Gerard (1959) han demostrado cómo ratas que habían sido tratadas con barbitúricos, los electrochoques todavía interferían con la retención, aún cuando éstos eran administrados una hora después del aprendizaje, en tanto que los animales que no habían sido inyectados con barbitúricos no se encontró que los electrochoques afectaran su ejecución.

Por otra parte, drogas con propiedades excitantes como la estricina, la picrotoxina, la nicotina, etc., parece ser que acortan el período de consolidación, como habíamos señalado con anterioridad. A continuación, se presentan los trabajos que apoyan esta hipótesis:

Desde el trabajo de Tryon (1940), se ha encontrado que es posible obtener dos tipos de ratas, unas llamadas poco hábiles o "tontas"

y otras " inteligentes" o hábiles, en tal virtud, las ratas "inteligentes" realizan una actividad o aprendizaje superior en comparación con las ratas "tontas" (McGaugh y col. 1962). Si había un incremento del tiempo entre cada práctica, como en una práctica distribuida, la diferencia entre los grupos desaparecía; esto sugiere que los animales eran tontos debido a que poseían un periodo largo de consolidación y ellos se volvían inteligentes a medida que el intervalo entre cada prueba permitía que el periodo de consolidación se completara.

Otra serie de experimentos del laboratorio de Mc Gaugh apoyaron esta interpretación. Estos mostraron que en los animales tontos, los choques electroconvulsivos bloquearon la consolidación después de un gran intervalo entre las pruebas, en comparación con los animales inteligentes, en los cuales el bloqueo fué menor. Más aún, en una práctica concentrada, la actuación de los animales tontos, se realizó o mejoró con la administración de estricnina, en comparación con la actuación de los animales inteligentes, esto quiere decir que la estricnina dió mejores resultados en los animales tontos debido a que es una droga que acorta o acelera el periodo de consolidación. (Thompson C.W. y col. 1963).

CAPITULO IV.

GENERALIDADES ACERCA DEL NUCLEO CAUDADO.

A) NEUROANATOMIA.

a.- LOCALIZACION Y FORMA.

El núcleo caudado forma parte de los ganglios basales, se encuentra junto al claustrum, al putamen y a los núcleos amigdaloides. Es una masa de sustancia gris, alargada, - cuya extensión forma la pared lateral y el piso del ventrículo lateral. En el piso de la parte central del ventrículo, la cabeza se adelgaza en sentido posterior, dirigiéndose hacia abajo y adelante para terminar en los núcleos amigdaloides. La cabeza del núcleo caudado continúa directamente con la sustancia perforada anterior y - en la parte ventral de la rama anterior de la cápsula interna se funde con el núcleo lentiforme (Ranson y Clark, 1964).

b.- HISTOLOGIA.

El núcleo caudado es una estructura cuya característica principal es su homogeneidad histológica; las neuronas se encuentran esparcidas en todo el núcleo sin presentar agrupaciones especiales. Todas sus porciones tienen los mismos rasgos generales.

Las neuronas que forman el núcleo caudado son de dos tipos, unas con prolongaciones dendríticas de aproximadamente 250 μ de largo (Kemp, 1968), cuyo tallo principal se ramifica y se cubre densamente de espinas con pequeños abultamientos, que se encuentran en las prolongaciones dendríticas de algunas neuronas en las cuales se establecen contactos sinápticos. Parece ser que el número de estas espinas puede aumentar conforme se incrementa la actividad de la neurona (Eccles, 1965), su axón puede o no salir del campo dendrítico, tiene muchas colaterales de neuronas vecinas.

El otro tipo de neuronas presentan un campo dendrítico oval y no parece tener espinas. Además su axón es largo y sólo posee algunas colaterales y varicosidades más grandes que las del axón de la neurona del primer tipo.

Las neuronas de mayor volumen son fusiformes, con grandes dendritas que forman un campo elongado y en las que difícilmente se encuentran espinas. La longitud del axón es mayor que el área cubierta por las prolongaciones dendríticas y tiene un número variable de colaterales, las cuales se inician cerca del origen del axón y además presentan muchas varicosidades.

Las neuronas de pequeño volumen son menos comunes en esta estructura. Se pueden observar también oligodendrocitos y en algunas ocasiones astrocitos. Los axones son de tipo

mielínico y amielínico. El diámetro de las fibras mielínicas en la cabeza del núcleo caudado varían de 0.3 a 0.6 μ (Adenolfi y Pappas, 1958).

En el núcleo caudado se han descrito escasa sinapsis axo-máticas; sin embargo, se pueden observar muchas sinapsis axodendríticas mientras que aparentemente no existen axoaxónicas. El hecho de que la mayoría de las neuronas del núcleo caudado ya sean pequeñas o de tamaño mediano tengan axón corto, sugiere una organización funcional basada en cadenas sinápticas cortas.

c.-PROYECCIONES AFERENTES DEL NÚCLEO CAUDADO.

La mayor parte de las fibras provienen de los núcleos intralaminares del tálamo, algunas de la corteza cerebral y el mesencéfalo, principalmente de la sustancia nigra (Ranson y Clark, 1964).

d.-PROYECCIONES EFERENTES DEL NÚCLEO CAUDADO.

Tiene conexiones con los núcleos central y lateral y posiblemente con el centro mediano del tálamo; también con el hipotálamo, el núcleo subtalámico, la zona incerta, la sustancia nigra, el núcleo rojo, el tegmento mesencefálico y con la oliva inferior (op. cit.)

B) NEUROQUIMICA.

Se ha calculado que el sistema nervioso del hombre esta formado por más de 10^{10} neuronas y que la comunicación entre estas neuronas se establece gracias a los mediadores químicos.

Se ha comprobado que los mediadores químicos son sintetizados por las neuronas a partir de sustancias precursoras. Los mediadores quedan fijos pero en forma facilmente movilizable a nivel de las terminaciones nerviosas cuando pasa un impulso. Una vez liberados, activan la membrana postsináptica, probablemente activando los movimientos iónicos y originando su despolarización o hiperpolarización. El mediador liberado es destruido por enzimas específicas, se difunde alejándose del receptor, o es capturado de nuevo por el sinaptosoma. Al terminar la acción del mediador puede repolarizarse la membrana postsináptica que puede responder nuevamente a los impulsos nerviosos.

En la transmisión sináptica pueden distinguirse las siguientes etapas:

- Síntesis del mediador.
- Fijación del mediador en forma potencialmente activa.
- Liberación de la sustancia mediadora.
- Depolarización o hiperpolarización de la membrana postsináptica.
- Destrucción del mediador
- Repolarización de la membrana postsináptica.

PRINCIPALES SUSTANCIAS QUE SE HAN PROPUESTO COMO MEDIADORES QUÍMICOS DEL NÚCLEO CAUDADO.

a) Acetilcolina.-

La acetilcolina (AC), se encuentra en los sinaptosomas o sea en las terminaciones nerviosas del cerebro y en diversos nervios periféricos. Durante la estimulación nerviosa la AC recién sintetizada, debe ser destruida rápidamente con el objeto de que pueda actuar el impulso siguiente en una membrana postsináptica repolarizada.

El NC contiene cantidades altamente significativas de AC (Mc Intosh, 1941; Hebb y col., 1964) y de colinacetilasa (Feldber y Vogt, 1948; Hebb y Silver, 1956), así como acetilcolinesterasa (Buren y Chipman, 1951).

Los estudios de Mitche y Szerb (1962), demostraron la existencia de procesos sinápticos colinérgicos, midiendo la cantidad de AC que el NC y la circunvolución sigmoidea anterior liberaban después de la estimulación eléctrica.

Cuando se produjeron lesiones discretas en las regiones neurales - que abastecen al neocórtex en la rata, no encontraron alteraciones en la AC del núcleo-putamen con lo cual se confirma la opinión de Mc Geer de que el sistema colinérgico en el neocórtex está - organizado en el mismo núcleo.

a.1. Farmacología de la Escopolamina y de la Atropina.

Tanto la atropina como la escopolamina son sustancias que inhiben la acción de la AC sobre los efectores autonómicos inervados por los nervios colinérgicos postganglionares.

Estas sustancias tienen un efecto antimuscarínico; en general los agentes antimuscarínicos tiene un ligero efecto sobre la acción de la AC de los receptores nicotínicos.

En el ganglio autonómico, en donde la transmisión normalmente involucra predominantemente receptores nicotínicos, la atropina produce un bloqueo parcial sólo a dosis relativamente altas.

En la unión neuromuscular, donde hay probablemente sólo receptores nicotínicos, para poder obtener un bloqueo se hacen necesarias dosis extremadamente altas de atropina o drogas similares como la escopolamina; en estas circunstancias, es muy probable que el bloqueo se deba a la acción que no está relacionada con el antagonismo específico con los sitios receptores para la AC.

a.1.1. Mecanismo de Acción.

La mayor acción de los agentes antimuscarínicos es antagónica a la acción de la AC y de otros agentes muscarínicos.

Esta acción antagónica puede ser por tanto superada incrementando

la concentración de AC en el receptor o en el órgano efector. - Los receptores afectados son aquellas estructuras periféricas que son estimuladas o inhibidas por la muscarina, estas son las glándulas exócrinas y en el músculo cardíaco.

Estas drogas pueden bloquear todas las acciones muscarínicas de la AC o de otros ésteres colínicos.

a.1.2. Propiedades Farmacológicas.-

La Atropina y la escopolamina difieren cuantitativamente en sus acciones antimuscarínicas. La escopolamina tiene una acción más fuerte sobre los músculos radiales del iris y sobre ciertas glándulas secretoras como por ejemplo las salivales, pero la atropina resulta más potente en el intestino, corazón y músculos bronquiales, además la atropina no posee acción prolongada, ni tampoco deprime el sistema nervioso central a dosis clínicas, por lo tanto tiene preferencia de uso sobre la escopolamina para muchos propósitos.

La atropina estimula la médula y los altos centros cerebrales. En dosis clínicas (0.5 a 1.0 mg) este efecto queda confinado a una ligera excitación vagal.

La frecuencia de las respiraciones y en ocasiones la profundidad de las mismas se incrementa probablemente como resultado de la dilatación bronquial, pero cuando la respiración está severamente deprimida, la atropina y sus similares, no pueden actuar como estimulantes.

Cuando la atropina es aplicada en dosis tóxicas, la excitación central se vuelve más prominente principiando con intranquilidad, irritabilidad, desorientación, alucinaciones y delirios. A dosis crónicas, la estimulación es seguida por depresión, estado de coma y parálisis medular que causa la muerte. Esta misma droga, a dosis moderadas deprime los mecanismos que controlan el tono muscular.

Por otra parte, la escopolamina a dosis terapéuticas produce somnolencia, euforia, amnesia, fatiga y ensueños con una reducción de la fase de sueño, movimientos oculares rápidos (MOR). Como quiera, las mismas dosis ocasionalmente causan excitación, intranquilidad, alucinaciones o delirios especialmente en presencia de dolor intenso.

En el caso de la escopolamina, los efectos centrales de las dosis tóxicas de la atropina son similares y ocurren regularmente después de prolongadas dosis de escopolamina.

Tanto la atropina como la escopolamina interrumpen algunos patrones de respuesta en animales experimentales en los cuales al mismo tiempo su EEG ha sido alterado. (los datos citados en los incisos a.1 y a.2 fueron tomados de Goodman y Gilman, 1975).

b) Dopamina (DA).

La DA así como la adrenalina y la noradrenalina, en conjunto son llamadas catecolaminas debido a que estos transmisores son catecolos.

Estudios realizados en la última década, han podido evidenciar la presencia en grandes cantidades de DA en el NC y además que esta sustancia actúa como transmisor sináptico en el NC, también se ha demostrado que en esta estructura se encuentran presentes todas las sustancias necesarias para llevar a cabo la síntesis de la DA, así como las enzimas necesarias para provocar las reacciones requeridas para dicha síntesis.

Por otra parte, el NC es una de las estructuras cerebrales que tiene la más alta concentración de DA "In vivo" e "In vitro", se ha encontrado que la DOPA es bastante activa para convertir a la tirosina en DA (Mc Geer, 1963; Masuoka, 1963).

Anden (1964), con técnicas fluorescentes identificó neuronas que contienen DA las cuales tienen sus cuerpos celulares en la sustancia nigra (SN) y sus terminaciones en el NC.

Fuxe en 1964, pudo establecer la localización celular de la DA en el NC, estos estudios fueron hechos utilizando técnicas de fluorescencia y de microscopía electrónica, logrando demostrar que la DA está almacenada en fibras nerviosas muy finas con abundantes varicosidades; además, el microscopio electrónico permitió observar la presencia de un plexo denso, construido por cuerpos celulares, la mayoría de los cuales son axones terminales llenos de vesículas sinápticas en donde se acumula la DA; así también la DA se encuentra almacenada en fibras terminales nerviosas, las cuales a su vez ha-

cen contacto con procesos dendríticos extensos.

Las lesiones en la SN o a lo largo de la vía nigroestriatal causan pérdidas de DA y enzimas para síntesis de estas aminas en el - neoestriado (Goldstein, 1970; Faull y Laverty, 1959; Undergersledt, 1969). Estas evidencias pueden estar relacionadas a lo ya descrito en el parkinson, donde la degeneración neuronal y la deplección de la DA se ha observado tanto en el NC como en la SN (Hornykiewiz, - 1964).

Al producir lesiones en la SN, se ha observado que el nivel de DA disminuye en el NC en un 20% de su concentración de NA (Poirier, - 1965).

Portig y Vogt (1969), al estimular eléctricamente la SN por periodos de 3 a 4 minutos, obtuvieron un incremento en el contenido del ácido homovanílico (derivado de la DA) en el efluyente recogido en los ventrículos cerebrales. Estos resultados apoyan fuertemente la existencia de un trayecto nigroestriatal dopaminérgico Pare (1969), reporta la presencia de serotonina NA y DA en el tallo cerebral, - hipotálamo y NC.

Las drogas que incrementan la liberación de DA "In vivo" del NC - tales como la amfetamina y la L-DOPA, no producen variaciones medias en la AC liberada en la misma estructura. El decremento de la liberación de DA que es producido por la aplicación de la α -metil-

p-tirosina, no modifica significativamente la liberación espontánea de AC. (Jones, 1973).

Mc Lennan y York (1967), investigaron la acción de la DA en el NC comprobando que ésta actúa como transmisor inhibitorio. Observaron también que los potenciales provocados en las neuronas del NC por la estimulación eléctrica de la SN se deprimen bajo la acción de la DA, demostrando además que este efecto podía ser impedido por la administración previa de feniloxibenzamina. (droga para simpática mimética).

c) Serotonina.-

La serotonina o 5-hidroxitriptamina, se encuentra en concentraciones elevadas en células cromafines del tubo digestivo, en la glándula pineal, en el cerebro, las plaquetas y las células cebadas de ratas y ratones. Pare (1969), encontró serotonina en el tallo cerebral, hipotálamo y NC.

Algunos autores (Bogdanski, 1957 y Bertles, 1961) han reportado la presencia de serotonina de diferentes especies en el NC.

La administración de L-DOPA, precursores de la DA, no sólo incrementa el contenido de DA en el NC, sino que también disminuye el contenido de serotonina del mismo.

Cuando se administra serotonina en el área anteroventral del NC, se producen movimientos de la cabeza hacia el sitio contralateral,

movimientos coreo-atetósicos de los miembros anteriores y contracciones de los músculos faciales contralaterales.

Cuando la DA es aplicada en el área rostromedial, se producen movimientos de la cabeza ipsilaterales, movimientos coreo-atetósicos de los miembros anteriores, contracciones de los músculos faciales ipsilaterales y movimientos de los globos oculares hacia el sitio donde se administró DA. En otras palabras, la inhibición de la actividad de la serotonina en el área anteroventral del NC abolió los efectos producidos por la activación de los mecanismos dopaminérgicos en el área rostromedial y que la inhibición de los mecanismos dopaminérgicos en esta área no afectan la inhibición de la serotonina en el área anteroventral (Cools, 1974).

Malsseed y Baker (1973), observaron que al inyectar serotonina en el NC, produjeron temblores que se desarrollaron rápidamente. El desarrollo y mantenimiento de la actividad de la serotonina o sean los temblores es independiente de la intervención colinérgica.

d) Acido Gamma Amino Butírico (GABA)

El GABA es producido por la descarboxilación del ácido glutámico. El tejido cerebral contiene grandes cantidades de GABA y su destrucción se logra por transaminación. Se cree que este compuesto pueda tener algún efecto modulador sobre la función del cerebro. Como la descarboxilación del ácido glutámico requiere piridoxal como coenzima, las inyecciones de tiosemicarbácida produce una -

disminución de la concentración GABA en el cerebro y como la tiosemicarbacida provoca convulsiones, se ha supuesto que de alguna manera, las convulsiones guardan relación con una disminución de la concentración de GABA en el cerebro. También se ha postulado que el GABA es un transmisor inhibitorio de la sinapsis neuromuscular del acocil (Otsuka, 1966).

Iwama y Jasper (1957) y Krnjevic (1966), han postulado que el GABA es un agente inhibidor a nivel del sistema nervioso central.

En apoyo a la hipótesis de que el GABA es un transmisor sináptico inhibitorio, Mitchel y Srinivasan, (1959) observaron un aumento de la liberación de el GABA en la superficie del cerebro durante la inhibición cortical.

Por otra parte Feltz (1971), comprobó que al estimular las neuronas del NC se provocaba una depresión de la SN debida al GABA, el cual se supone es liberado por las fibras del NC que llegan a la SN, esto se comprobó, ya que el lesionar el NC se produjo un decremento en los niveles de GABA en la SN. El efecto depresivo del GABA no se obtuvo ni cuando se aplicó glicina, ni con la aplicación de AC o DA.

CAPITULO V.

NUCLEO CAUDADO Y APRENDIZAJE.

Hasta hace poco tiempo llegó a pensarse que el NC era una de las estructuras del sistema nervioso que eran responsables de la mediación de algunos procesos propios del aprendizaje.

Hoy se sabe que el NC juega un papel muy importante en la adquisición de las respuestas y en el mantenimiento de las mismas, siempre y cuando el sujeto no haya tenido la oportunidad de practicar dichas respuestas durante mucho tiempo. Pero ¿cuáles han sido los caminos que se han seguido para llegar a tan importantes conclusiones?

- A) Estudiando los efectos de las lesiones permanentes del NC.
- B) Estudiando los efectos de las lesiones reversibles del NC.
- C) Estudiando los efectos de los bloqueadores de los probables mediadores químicos del NC.
- D) Estudiando los efectos de los activadores sinápticos del NC.
- E) Por medio de los registros electrográficos de esta estructura.

A) LESIONES PERMANENTES.

Este tipo de lesiones implica la destrucción permanente del tejido neuronal. Por lo general se producen aplicando corriente directa a través de un electrodo mono polar; la magnitud de la lesión es proporcional a la cantidad de corriente utilizada y a la duración de la misma, también se puede lesionar de forma permanente, succionando el tejido nervioso por medio de una bomba de aire que produce una presión negativa; la desventaja de este método es que nos impide realizar un diseño intragrupo y nos deja en la posibilidad de poder utilizar un diseño intragrupo, ya que es imposible emplear al sujeto como su mismo control, es decir, producida la lesión ya no puede estudiarse el efecto de la recuperación de la estructura estudiada.

Se ha encontrado que las lesiones directas (electrolíticas) o indirectas, por ejemplo por degeneración de fibras al lesionar la corteza frontal en el NC, producen un cuadro parecido al síndrome del lóbulo frontal, el cual consiste en un aumento de la actividad motora y deficiencias en la prueba de respuesta retardada (Ruch y Shenkin 1956; Ritcher y Hines, 1933; Davis, 1951; - Rosevold y Delgado, 1956; Battig y Col., 1960).

Los trabajos de Rosevold y Delgado (1956) fueron confirmados por Dean y Davis (1959), quienes entrenaron monos para que ejecutaran una prueba de respuesta retardada, encontrando que las lesiones bilaterales del NC producen pérdida de las habilidades aprendidas, en tanto que las lesiones unilaterales del NC producen sólo una pérdida parcial bien definida en las habilidades de respuesta

retardada, concluyendo con estos datos que las lesiones en esta -- estructura interfieran con la memoria a corto plazo.

En 1963 Chorover y Gross, encontraron déficits en la adquisición y mantenimiento de una respuesta condicionada de alternación espacial en ratas con lesiones electrolíticas en ambos NC en comparación con ratas íntegras o con lesiones en la corteza cerebral posterior. Sin embargo no encontraron diferencias en el aprendizaje de la respuesta correcta en un laberinto entre ratas controles y sujetos con lesiones en los NC mientras que las ratas que habían sido lesionadas en la corteza cerebral si presentaron un número significativo de errores.

También se hicieron lesiones en el NC después de hacer ablaciones de la corteza cerebral frontal y dorsolateral, encontrando que después de las lesiones en el NC se producían deficiencias marcadas y permanentes en las respuestas aprendidas antes de la lesión en el condicionamiento de prevención (Thompson, 1959; -- Thompson y Mutler , 1963).

Borst (1970) hizo lésiones bilaterales en la parte anterior del NC y encontró que no tiene efecto sobre la actividad general o sobre la conducta de alternación espontánea, sin embargo, tiene un importante efecto reversible sobre la adquisición y retención de una respuesta de alternación condicionada. Estos efectos observados sobre las conductas motoras en el laberinto parecen alterar sólo las respuestas de alternación condicionada, por lo --

cual el papel de la parte anterior del NC en la alternación condicionada probablemente sea en la participación de los procesos de memoria a corto plazo o bien en el control inhibitorio de las respuestas instrumentales.

Las lesiones electrolíticas múltiples que destruyen la región posterior del cuerpo estriado de la rata, producen un déficit significativo en la retención de un hábito de discriminación de la brillantez.

Por otra parte, las lesiones situadas más anteriormente tienen poco efecto. No se observa efecto alguno cuando se lesiona el núcleo acumbens, el área infralímbica o la corteza frontal. (Thompson y col., 1974).

Winocur y Mills (1969), propusieron la hipótesis de que el aprendizaje de prevención activa podía ser alterado si se producían lesiones de la región ventral del NC y no por las de la región dorsal, sin embargo Kirkby y Polgar (1974) no encontraron diferencias en la capacidad para aprender la respuesta de evitación entre ratas con lesiones en la región ventral y ratas con lesiones dorsales; sólo bajo algunas condiciones éstas últimas mostraron mayor déficit que las que habían sido lesionadas en la región ventral.

Neill y Grossman (1970), parecen resolver la discrepancia en los resultados encontrados por Winocur y Mills (1969) y los de Kirkby

y Polgar, (1974), haciendo pequeñas lesiones electrolíticas en la porción dorsal o en la ventral de la cabeza del NC, encontrando que las lesiones ventrales resultaron más efectivas para producir incapacidad para aprender una respuesta de prevención activa. Por otra parte, Cervantes y col. (1974), demostraron que las lesiones producidas en las porciones posteriores del NC producen un déficit mayor en adquisición de un aprendizaje de prevención pasiva, en comparación con lesiones producidas en la región anterior del NC. Estos estudios sugieren que dentro del NC existen diferentes regiones, las cuales median diferentes funciones.

En una serie de estudios Brust-Carmona y Zarco-Coronado (1971), entrenaron gatos a recorrer un "laberinto recto" para ser reforzados con comida después de la aplicación de un estímulo luminoso, (en este caso este era la respuesta condicionada motora.) También los entrenaron a inhibir dicha conducta cuando la luz iba seguida de un estímulo sonoro (en este caso respuesta condicionada de inhibición). Encontrando que las lesiones electrolíticas bilaterales en el NC producían un decremento significativo sólo en la respuesta de inhibición condicionada.

Prado Alcalá y col. (1975), recientemente ha encontrado que las lesiones permanentes en ambos NC en ratas, producían un decremento significativo en la adquisición y mantenimiento de una respuesta de prevención pasiva.

B) LESIONES REVERSIBLES.-

Las técnicas de bloqueos reversibles de una estructura determinada tienen la ventaja de inactivar durante un corto tiempo cierta parte del sistema nervioso central y de esta manera se pueden apreciar los efectos del bloqueo de esta estructura sobre una función determinada; además una vez que el tejido nervioso ha vuelto a su normalidad se puede observar el proceso de recuperación de la función que se estudia.

Entre las sustancias que son capaces de producir el bloqueo reversible, se han estudiado cuando menos dos conjuntos de sustancias químicas.

Sustancias que inactivan la función de las estructuras nerviosas en forma temporal y generalizada entre las cuales se ha utilizado el Cloruro de Potasio (KCl) que produce una depolarización sostenida de las neuronas impidiéndoles funcionar normalmente y anestésicos locales, los cuales producen cambios a nivel de membrana neuronal impidiendo la transmisión de potenciales de acción.

Brust-Carmona y col. (1971) aplicaron novocaina en el NC, encontrando que esta sustancia abolía significativamente una respuesta condicionada de inhibición, sin afectar una respuesta condicionada motora. Con este estudio quedan confirmados los resultados encontrados por Brust-Carmona y Zarco-Coronado (1971) reportados anteriormente en este trabajo.

En otros trabajos experimentales encabezados por Prado-Alcalá y -

col. en (1973), se encontró que el bloqueo reversible del NC inducido por la microinyección de KCl, producía amnesia total en gatos que previamente habían sido entrenados a presionar una palanca para recibir leche como reforzamiento, encontrando también que las mismas dosis aplicadas en los núcleos amigdalinos o en la corteza cerebral no produjeron alteración alguna en las conductas adquiridas que fueron estudiadas.

La técnica de utilizar KCl fué usada para determinar la participación del NC en la adquisición de una respuesta de prevención pasiva en ratas; (Prado-Alcalá, 1975), encontrando que las ratas tratadas con esta sustancia fueron incapaces de adquirir dicha respuesta.

Por otra parte Cobos-Zapíaín y sus colaboradores entrenaron gatos a presionar una palanca para recibir leche; formaron grupos que recibieron poco entrenamiento (15 días) y grupos de sujetos que fueron sobreentrenados (30 días), en ambas condiciones los sujetos fueron microinyectados con KCl. Los grupos que recibieron poco entrenamiento mostraron déficit altamente significativo, mientras que en los grupos con sobreentrenamiento no se encontraron diferencias significativas en la ejecución de la respuesta condicionada. Estos resultados confirman la hipótesis de que la actividad del NC es necesaria para el establecimiento de la respuesta condicionada pero conforme avanza el entrenamiento dicha actividad va siendo menos importante hasta que deja de serlo.

C) BLOQUEADORES QUIMICOS.

Se han utilizado sustancias que inactivan temporalmente y en forma específica la actividad de ciertos grupos neuronales de una estructura.

En este caso se han utilizado fármacos que son bloqueadores específicos de aquellas sustancias que con alguna probabilidad juegan un papel como mediadores químicos.

Actualmente se conocen bloqueadores más o menos específicos para cada mediador químico.

En estos últimos años, dos grupos de investigadores plantearon la hipótesis de que ciertos tipos de condicionamiento instrumental - están mediados por un mecanismo colinérgico a nivel del NC. A continuación damos a conocer los experimentos que apoyan esta hipótesis.

Las primeras aportaciones al respecto fueron dadas por un primer grupo de investigadores que estudiaron los efectos del bloqueo colinérgico de la porción ventral del NC sobre una respuesta de prevención activa; aplicando cristales de escopolamina. Los resultados mostraron que sólo el bloqueo de la porción dorsal produce diferencias significativas en la respuesta, mientras que el bloqueo colinérgico de la región ventral tiene efectos justamente opuestos, o sea que la adquisición se facilita. (Neill y Grossman, 1970).

El segundo grupo de experimentadores ha descrito los efectos del bloqueador colinérgico del NC sobre conductas instrumentales medidas por reforzadores positivos (en este caso comida o agua). El bloqueo se hizo por medio de microinyecciones de atropina o de escopolamina.

Entrenaron gatos a recorrer un laberinto para recibir comida. A otro grupo de animales se les entrenó a presionar una palanca, encontrando que independientemente del tipo de aprendizaje estudiado, aquellos sujetos cuya actividad colinérgica del NC fué bloqueada, perdían grandemente la capacidad para responder. Pero cuando la atropina se inyectaba en los ventículos cerebrales, no se producía ningún cambio en las conductas aprendidas (Prado-Alcalá y col., 1973).

Recientes estudios en nuestro laboratorio han demostrado que la integridad funcional del NC es necesaria para la ejecución de una respuesta condicionada (presionar palanca en caja de Skinner) en sujetos con bajo nivel de entrenamiento, y que la ejecución de la respuesta condicionada, en estos sujetos depende de la actividad colinérgica. Este estudio consistió en la microinyección de escopolamina, encontrando que la ejecución de la respuesta condicionada de los sujetos implantados disminuyó significativamente, en contraste con los sujetos íntegros y que los sujetos inyectados con escopolaminatuvieron un déficit altamente significativo en la respuesta - condicionada en comparación con sus respectivas sesiones controles (Bermudez-Rattoni y col., 1976).

D) ACTIVADORES SINAPTICOS.

Se ha comprobado que hay sustancias como la colina (CO) o la acetilcolina (AC) que de manera opuesta a los bloqueadores facilitan o mejoran la ejecución de ciertas respuestas instrumentales.

Cobos-Zapáin y sus colaboradores, entrenaron gatos a presionar una palanca para recibir comida; en la segunda parte del experimento, - los sujetos fueron inyectados con CO o con AC en el NC, encontrando que los sujetos que habían sido microinyectados con estas sustancias mostraron un incremento significativo en la respuesta condicionada con respecto a sus sesiones de control y a sujetos de grupos - controles.

Estos resultados apoyan la hipótesis de que la actividad colinérgica del NC es esencial para la ejecución de la respuesta operante estudiada.

E) REGISTROS ELECTROGRAFICOS.

Grinberg-Zylberbaum y col. en 1973, encontraron una correlación entre la amplitud de los potenciales provocados en el NC durante diversas etapas del condicionamiento instrumental.

Ellos entrenaron gatos a que permanecieran en una plataforma situada al final de un pasillo limitado con paredes de plástico transparente; utilizaron una luz de un segundo de duración y de una intensidad

de 38 lux; si el animal caminaba hacia el comedero situado a 20 cm. de la plataforma situada en el otro extremo del pasillo, se le reforzaba con leche.

Por medio de electrodos implantados en el NC pudieron comparar la diferencia de los potenciales provocados en cuanto a latencia y amplitud de los mismos a lo largo del condicionamiento, encontrando que existe una estrecha correlación (positiva) entre éstos parámetros y la adquisición de la conducta instrumental.

Esto parece indicar que este tipo de actividad eléctrica, es manifestación de algún proceso fisiológico relacionado con el proceso de aprendizaje.

SECCION II

CAPITULO VI.

HIPOTESIS DE TRABAJO.

A.- ANTECEDENTES RELEVANTES.-

El NC es una estructura que pertenece al sistema extrapiramidal y que por tal razón se pensaba que su función estaba limitada a la regulación motora. Sin embargo en la actualidad han surgido experimentadores que han probado que el NC interviene en la regulación de procesos más complejos como son la modulación de la información sensorial y su importante participación en el aprendizaje. Concretamente en la adquisición de respuestas y el mantenimiento de las mismas.

Algunos de estos investigadores utilizaron técnicas para producir lesiones permanentes, mecánicas o electrolíticas (Thompson, 1959; Brust-Carmona y Zarco-Coronado, 1971; Cervantes y col., 1971).

Algunos otros más adelante han utilizado métodos para producir lesiones reversibles utilizando sustancias que inactivan de forma general la estructura nerviosa deseada, para lo cual usaron cloruro de potasio (KCl) y anestésicos locales como la Novocaína (Brust-Carmona, 1971; Prado Alcalá y col, 1973, 1975).

Posteriormente, gracias a la ayuda de técnicas histoquímicas pudo determinar que posibles mediadores químicos existían en el NC, dando como resultado interesantes trabajos en los cuales se planteaba la interacción entre los diferentes tipos de aprendizaje y el mediador químico encontrado en la estructura determinada.

Con esta serie de trabajos realizados, se puede concluir que la actividad colinérgica del NC es necesaria para la adquisición de respuestas instrumentales condicionadas; lo cual ha quedado demostrado tanto con la aplicación tópica de atropina como por la aplicación de AC o de CO. (Prado-Alcalá y col. 1973; Cobos-Zapain y col. 1975 y 1976).

B.- HIPOTESIS.

Dados los antecedentes anteriores, se propone la siguiente hipótesis de trabajo:

El bloqueo de la actividad colinérgica de la cabeza del núcleo caudado, producido por escopolamina, tendrá como efecto un decremento en la capacidad de ejecutar una respuesta de prevención pasiva, en ratas.

SECCION III.

CAPITULO VII.

SECCION EXPERIMENTAL.

METODO.

A.- Sujetos.-

Se utilizaron 9 grupos de ratas albinas machos de 250 a 350 grs. de peso, con libre acceso de agua y comida (Purina Chow) y mantenidas en jaulas individuales.

Siete de los grupos fueron implantados con cánulas en ambos NC - bajo anestesia con Nembutal y siguiendo las técnicas quirúrgicas y estereotáxicas que a continuación se describen:

El material quirúrgico utilizado para la implantación consiste en bisturí, pinzas de mosquito, tijeras; aguja de sutura de número - 16, hilo de seda del número 00 y taladro eléctrico.

También habremos de utilizar un atlas estereotáxico, (De groot, 1956) el cual consiste en mapas del cerebro que facilitan la localización de estructuras internas del mismo ya que son tridimensionales y están formados por una serie extensa de secciones coronales usualmente tomadas con una distancia de medio milímetro entre cada una de -

ellas en donde se identifican las estructuras neuroanatómicas.

Los atlas estereotáxicos han sido contruidos en su mayoría para ser usados con el estereotáxico, aparato que consiste en una base sólida a la que se adiciona un "sujetador" para cabezas y dos barras milimétricas, donde son colocadas torres movibles que sostienen la cánula o cualquier otro cuerpo que habrá de implantarse.

Una vez que el animal ha sido anestesiado, es colocada su cabeza en el aparato por medio de dos barras que se insertan en los conductos auditivos externos. Los dientes incisivos superiores se colocan sobre una barra llamada "incisiva" y la nariz es sujeta con una pinza que forma parte de la misma barra. De esta manera el animal queda firmemente sujeto al aparato.

La localización de una estructura cerebral se lleva a cabo por medio de tres planos estereotáxicos, el anterior o frontal, el lateral y la altura horizontal.

Como habíamos mencionado, de los 9 grupos que formamos, 7 fueron sometidos a tratamiento quirúrgico de implantación, bajo anestesia con Nembutal de Laboratorios Abbott (Barbiturato de 1-metil-butilo etil sódico) intraperitonealmente (45 mg. por kilogramo de peso) el que se disolvió en solución salina (NaCl) y con el objeto de evitar un exceso de secreción mucosa en las vías respiratorias, se aplicó 0.2 ml. de Atropigen de Establecimientos Lausser, S.A. (aminoxido de atropina).

Por otra parte fueron colocadas las cánulas, previamente fabricadas, en el aparato estereotáxico.

Una vez que el animal había sido anestesiado, se colocó en el aparato estereotáxico en la forma antes señalada y se procedió a realizar la intervención quirúrgica que consistió en hacer una incisión longitudinal en sentido antero posterior en la parte dorsal de la cabeza; se localizaron los puntos necesarios para proceder a realizar las perforaciones del cráneo para colocar las cánulas de acuerdo con el atlas, utilizándose las siguientes coordenadas: Anterior 7.8 mm., lateral 3.0 mm. y altura -1.5 mm. (Ver Figuras 2 y 3).

Una vez colocadas las cánulas en las perforaciones que para este fin se realizaron, éstas fueron pegadas al cráneo con cemento dental acrílico. Cuando éste había secado, el animal era retirado de estereotáxico y se esperaba a que se recuperara para ser introducido a su respectiva jaula; mientras esto sucedía se le aplicó una inyección intraperitoneal de 0.3 ml. de Benzetacil LA 120 de Laboratorios Wyeth-Vales (penicilina) con el fin de prevenir posibles infecciones. (Figuras 4 y 5).

De 6 a 9 días después de la implantación, los sujetos fueron entrenados, habiéndose asignado cada sujeto a uno de los siguientes grupos:



Figura 2

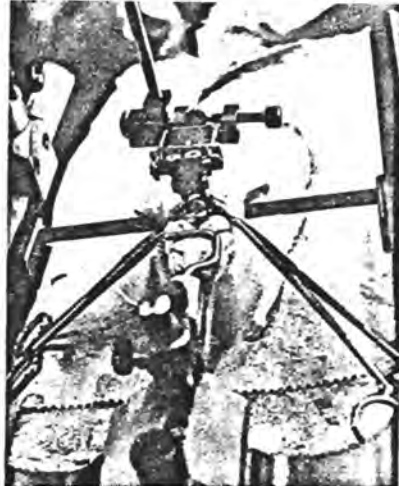


Figura 3



Figura 4



Figura 5

En esta serie de fotografías podemos observar los pasos a seguir en el tratamiento quirúrgico de implantación. En la figura número 3 se puede apreciar la manera en que las cánulas son introducidas en el cráneo.

- 1) Integra sin choque (15 sujetos)
- 2) Integra (14 sujetos)
- 3) Controles implantados (9 sujetos)
- 4) Solución salina 8 minutos (5 sujetos)
- 5) Escopolamina 8 minutos (4 sujetos)
- 6) Solución salina 2 minutos (7 sujetos)
- 7) Escopolamina 2 minutos (5 sujetos)
- 8) Solución salina 1 minuto (5 sujetos)
- 9) Escopolamina 1 minuto (5 sujetos)

Una definición más precisa de cada grupo se presentará en la sección de procedimiento.

Técnica de Perfusión.-

Todos los sujetos implantados, una vez que habían terminado de participar en el experimento, fueron perfundidos de la manera siguiente:

Se les aplicó una sobredosis del barbitúrico y se les hizo una incisión en la pared anterior torácica con el objeto de localizar el corazón; se introdujo una aguja roma a través del ventrículo izquierdo hasta la aorta, justo antes de que ésta se bifurque, se realizó una incisión en la aurícula derecha y se les inyectó un volumen de 70 ml de suero fisiológico; después se les administraron 50 ml de solución de formaldehído al 10%, cantidad aproximada que se necesita para que el sujeto alcance una rigidez muscular esquelética; una vez en estas

condiciones, se les decapitó y se procedió a extraer el cerebro, el cual se mantuvo en una solución de fomaldehído al 10% durante más de un mes.

Técnica Histológica.-

Para realizar el estudio histológico se utilizó un microtomo de congelación, con el que se realizaron cortes de los cerebros de los animales que fueron implantados, de un grosor de 20 M. Los cortes fueron teñidos con la técnica de Nissl, la que consiste en colocar los cortes en una solución de violeta de crisilo de 3 a 5 minutos, luego se lavaron dos veces en agua destilada, una vez lavados, se remojaron en alcohol, haciendo dos cambios del mismo, uno con alcohol de 96° para quitar el exceso de colorante y luego con alcohol absoluto; se colocaron en xilol con el objeto de deshidratarlos aclararlos y por último se montaron en resina.

Esta técnica permite observar con claridad las diferentes estructuras neuroanatómicas con el fin de verificar la localización de las cánulas y observar el trayecto de las mismas al analizar los cortes con el microscopio óptico.

B.- Material.-

Las cánulas utilizadas fueron fabricadas por nosotros para lo cual utilizamos agujas hipodérmicas B-D 21 x 25 en las cuales fueron in-

Introducidas agujas desechables B-D dentales calibre 27 larga como se indica en la figura 6. Una vez superpuestas las agujas hipodérmicas sobre las dentales, ambas fueron cortadas a una longitud de 7 mm. - La parte superior de las agujas dentales también fué cortada.

Una vez cortadas al tamaño deseado, pares de las cánulas fueron pegadas con cemento acrílico dental, dejando una distancia de 6 mm. entre las puntas de las cánulas. (Figura 7)

La cámara usada en nuestro procedimiento experimental consta de dos compartimientos. (Figura 8)

El compartimiento A, mide 22 cm de largo, 24 cm de ancho y 22 cm. de altura, tres de sus paredes son de plástico rojo; tanto la - puerta del techo, la puerta que lo separa del compartimiento B y el piso son de acrílico transparente.

El compartimiento B mide 29 cm de largo, 24 cm de ancho y 22 cm. - de altura, tiene tres paredes de plástico rojo, tiene un piso de - rejilla electrificable construída con barras de acero inoxidable de 0.5 cm de diámetro y con una separación de 2 cm. entre cada - una de ellas; la puerta del techo es también de acrílico transparente (Figura 9).

También utilizamos un estimulador de corriente directa nucleoelectrónica modelo EC2.



Figura 6

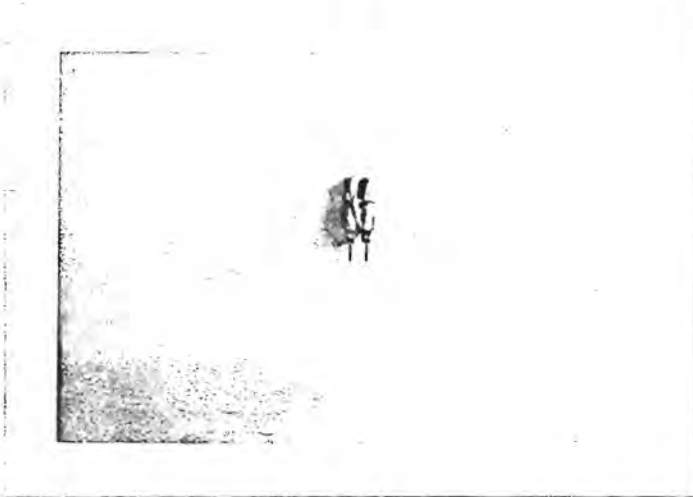


Figura 7

Las figuras 6 y 7 muestran la manera en que fueron hechas las cánulas utilizadas en el presente experimento.

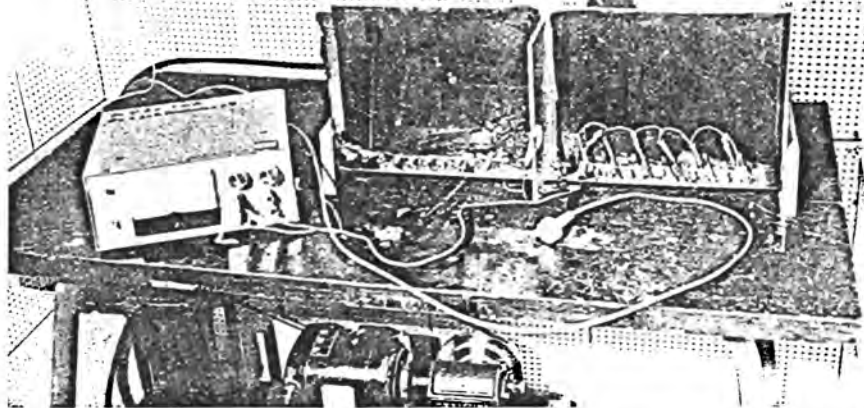


Figura 8

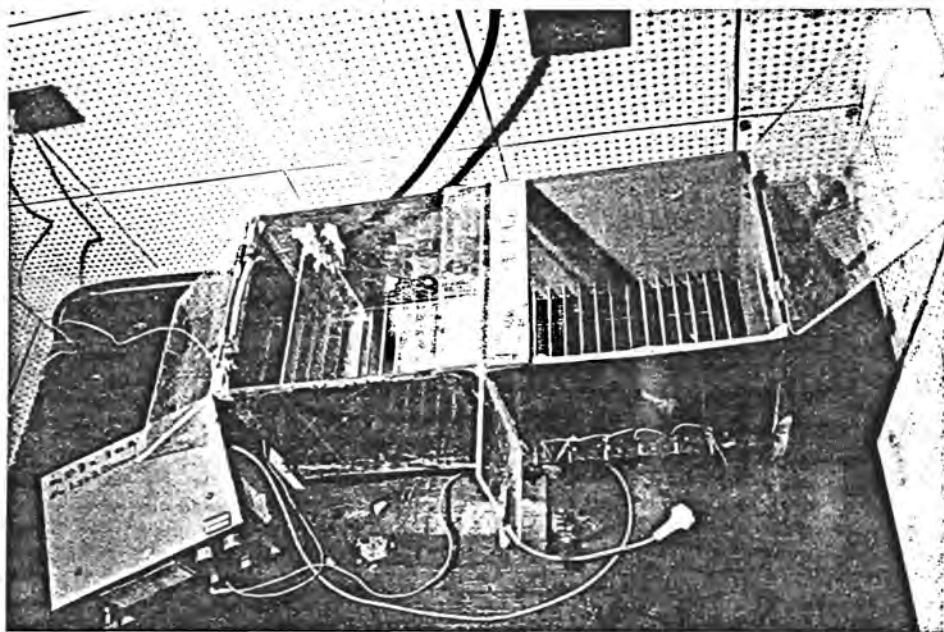


Figura 9

Las figuras 8 y 9 muestran tanto la cámara como el estimulador que fueron utilizados en este trabajo.

C.- Procedimiento.

Los sujetos se entrenaron en la cámara ^o descrita en la sección anterior.

En la sesión de adquisición, los sujetos fueron manipulados durante 5 minutos antes de ser introducidos en el compartimiento A en el cual se les dejaba durante 10 segundos, al cabo de este tiempo, la puerta se abría y se medía la latencia, es decir el tiempo que tardaba en pasar al compartimiento B; se cerraba la puerta. Todos los grupos, excepto uno de ellos, recibieron allí un choque de 2.0 miliamperes, corriente directa, durante 5 segundos, inmediatamente después se abría la puerta permitiendo al sujeto regresar al compartimiento A, se cerraba nuevamente la puerta y se le dejaba al sujeto en el compartimiento A durante 30 segundos.

En la sesión de retención, 24 horas después, se repetía el mismo procedimiento descrito para la sesión de adquisición con la excepción del choque eléctrico.

La diferencia de las latencias entre ambas sesiones corresponde a la magnitud del aprendizaje.

Los sujetos que fueron implantados, se sometieron a la microinyección en cada NC para lo cual se utilizó un microinyector acoplado a una microjeringa. (Figs. 10 y 11), a través del cual se aplicó un volumen de 3 microlitros en cada NC a razón de un microlito -



Figura 10



Figura 11

En las figuras 10 y 11 se puede observar la microinyección, realizada por medio de una microjeringa a la que se le adaptó un microinyector.

cada 20 segundos. Una vez aplicado este volumen, se mantuvo el - microinyector dentro de la cánula durante un minuto adicional para permitir una mejor difusión.

Después del minuto adicional de la introducción del microinyector éste se retiró de la cánula, transcurriendo 30 segundos para dar principio a la microinyección en el otro NC.

Ahora bien, dependiendo del grupo al que correspondía cada sujeto se inyectaron 15 microgramos de escopolamina disuelta en solución salina o bien únicamente solución salina. El Ph de la escopolamina fué de 5.94 y su osmolaridad 252 miliosmoles y la solución salina tuvo un Ph de 5.77 y una osmolaridad de 217.33 miliosmoles.

Cabe mencionar que las pruebas fueron realizadas a la misma hora para cada rata y en una habitación aislada y manteniendo la intensidad de la luz constante.

D.- Resultados.-

Los resultados obtenidos en ambas sesiones (Sesión de adquisición y sesión de retención) fueron analizados utilizando pruebas no paramétricas, ya que al determinar si entre los distintos grupos se cumplía el requisito de homogeneidad de varianzas (para poder utilizar pruebas paramétricas) se encontró que este requisito no se cumplía en todos los casos.

Cuando se analizó la ejecución, para cada condición, entre los 9 grupos estudiados, se recurrió al estadístico de KRUSKAL WALLIS (análisis de varianza). Cuando se obtuvo una diferencia entre tales grupos ($P < 0.05$) se procedió a comparar cada posible par de grupos, utilizando la prueba U de MANN-WHITNEY con el objeto de determinar cual o cuales de ellos diferían del resto de los grupos (Siegel, 1956). En este caso se determinó la posible significancia asociada a un valor de P de una cola.

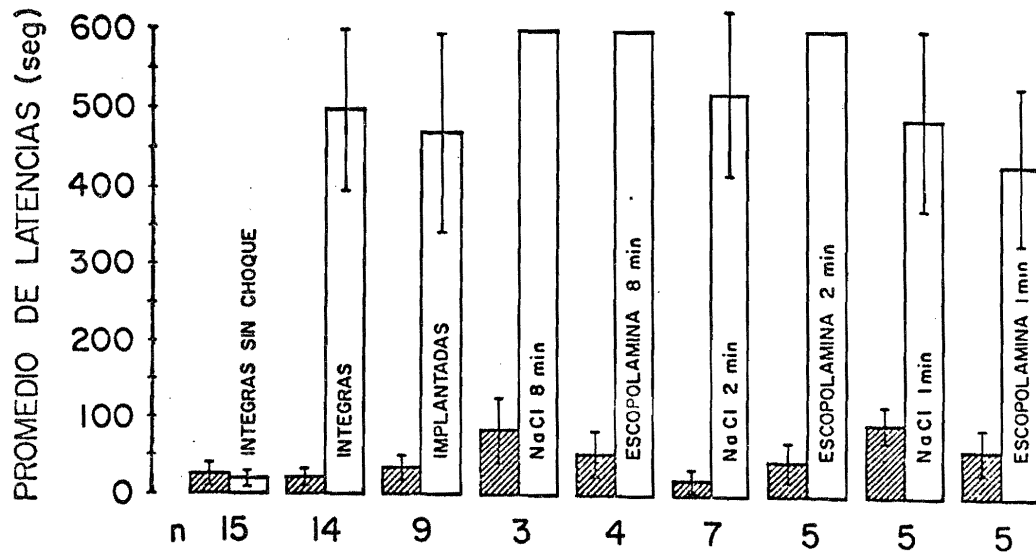
A) SESION DE ADQUISICION.-

El análisis estadístico demostró que el nivel de ejecución (latencia) fué similar en todos los grupos. En otras palabras, como se puede apreciar en la figura 12, las latencias de los grupos son muy similares, y a pesar de que en algunos de ellos (grupos NaCl 8' y NaCl 1') aparentemente resultaron tener latencias mayores al resto de los grupos, la variabilidad de los sujetos fué tal, que no permite llevarnos a la conclusión de que existe una diferencia real. El valor obtenido por medio de la prueba Kruskal Wallis fué de $H = 13.217$ con 8 grados de libertad (diferencias no significativas). Ver tabla IV.

B). SESION DE RETENCION.-

Al comparar entre sí las latencias de todos los grupos, durante la sesión de retención se encontró que existe una diferencia altamente significativa: $H = 43.255$, 8 grados de libertad $P < 0.00002$.

Este resultado indica que alguno o algunos de los grupos estudiados difieren significativamente del resto. Con el objeto de determinar cual o cuales de los grupos originaron la diferencia encontrada a través del análisis anterior, se procedió a comparar todas las posibles combinaciones de pares de grupos, aplicándoles la prueba U, obteniéndose que solamente el grupo de ratas íntegras que no recibieron choque durante la sesión de adquisición difirió al compararlo con cada uno del resto de los grupos ($P < 0.001$ para cada comparación). Ver figura 12, Tabla V y Tabla VI. En otras palabras, todos los grupos que recibieron el choque eléctrico durante la sesión de adquisición, mostraron ejecuciones muy similares durante la sesión de retención, independientemente de los tratamientos a los que fueron sometidos.



N = 63.

Las latencias durante la sesión de adquisición están representadas por la primera columna de cada par.

Las latencias durante la sesión de retención están representadas por la segunda columna de cada par.

N = Número de sujetos.

FIGURA 12.

TABLA IV.

RESULTADOS OBTENIDOS DURANTE LA SESION DE ADQUISICION.

	Int. sin choque	Cont. Integras	Cont. Implant.	NaCl 8 min	Escopol. 8 min.	NaCl 2 min.	Escopol. 2 min.	NaCl 1 min.	Escopol. 1 min.
Núm. de Suj.	15	14	9	3	4	7	5	5	5
Promedio de las latencias (seg)	24.8	22.89	34.78	64.77	55.35	21.79	33.28	95.20	58.52
Desviación Estandar	31.1	21.87	30.51	50.99	57.50	27.93	48.69	45.21	56.85
Mediana de las latencias (seg)	16.7	14.4	16.2	54.8	47.8	6.3	14.4	120	26.4

Análisis de
Varianza

H Corregida = 13.217, Grados de Libertad = 8, Diferencias no Significativas.



TABLA V.

RESULTADOS OBTENIDOS DURANTE LA SESION DE RETENCION.

	Int. sin choque	Integras	Cont. Implant.	NaCl 8 min.	Escopol. 8 min.	NaCl 2 min.	Escopol. 2 min.	NaCl 1 min.	Escopol. 1 min.
Número de sujetos	15	14	9	3	4	7	5	5	5
Promedio de las latencias (seg)	18.09	499.94	472.90	600	600	518.80	600	487.40	432.32
Desviación Estandar	19.46	198.61	252.22	0	0	214.83	0	251.78	237.50
Mediana de las latencias (seg)	70.0	600	600	600	600	600	600	600	580

Análisis de
Varianza

H corregida = 43.255, Grados de Libertad = 8 Diferencias altamente significativas
P < 0.00002.

COMPARACION DE LAS LATENCIAS ENTRE CADA PAR DE GRUPOS, SESION DE RETENCION.

	Int. sin Choque	Integras	Cont. Implant.	NaCl 8 min.	Escopol. 8 min.	NaCl 2 min.	Escopol. 2 min.	NaCl 1 min.	Escopol. 1 min.
Integras	U=7.0 P<0.001								
Controles Implantadas	U=6.0 P<0.001	U=61.0 NS							
NaCl 8 min.	U=0.0 P<0.001	U=15.0 NS	U=10.5 NS						
Escopolamina 8 min.	U=0.0 P<0.001	U=20.0 NS	U=14.0 NS	U=6.0 NS					
NaCl 2 min.	U=3.0 P<0.001	U=43.0 NS	U=29.0 NS	U=9.0 NS	U=12.0 NS				
Escopolamina 2 min.	U=0.0 P<0.001	U=25.0 NS	U=17.5 NS	U=7.5 NS	U=10.0 NS	U=15.0 NS			
NaCl 1 min.	U=2.0 P<0.001	U=33.0 NS	U=21.0 NS	U=6.0 NS	U=8.0 NS	U=17.0 NS	U=10.0 NS		
Escopolamina 1 min.	U=1.0 P<0.001	U=26.0 NS	U=17.0 NS	U=3.0 NS	U=4.0 NS	U=11.0 NS	U=5.0 NS	U=9.0 NS	

Prueba U de Mann Whitney NS = Diferencia no Significativa.

E.- Discusión y Conclusiones.

Estos resultados sugieren que en estas condiciones experimentales, la actividad colinérgica del NC no es necesaria para la adquisición de la respuesta de prevención pasiva.

En contraste, otros autores han descrito que el bloqueo colinérgico del NC produce decrementos altamente significativos en la ejecución de respuestas instrumentales. Así Neill y Grossman (1970), encontraron diferencias en ratas sometidas a un procedimiento de prevención activa y que previamente fueron inyectadas con escopolamina en el NC. Utilizando otros paradigmas que involucran reforzadores positivos, Prado-Alcalá y col. (1973, Cobos Zaplain y col. (1975-y 1976) también demostraron que el bloqueo de la actividad colinérgica del caudado, disminuyen la capacidad de respuesta de los sujetos estudiados.

Esta aparente discrepancia entre los resultados descritos en esta tesis y los reportados en el párrafo anterior puede deberse, entre otras, a las siguientes causas:

a) En el presente trabajo se utilizó un paradigma de condicionamiento (prevención pasiva), diferente a los mencionados arriba, y que por lo tanto, en nuestra situación es probable que la actividad colinérgica del NC no intervenga en forma importante en los mecanismos necesarios para la adquisición ó consolidación del tipo de respuesta estudiada.

b) A pesar de el (o los) sistema (s) colinérgico (s) del NC - estuvieron involucrados en los procesos de prevención pasiva, es probable que la dosis del bloqueador colinérgico (escopolamina) empleada (15 microgramos), no haya sido suficiente para obtener - los efectos sobre la conducta, es decir, que hayan quedado suficientes elementos activos como para que se llevaran a cabo los procesos de adquisición o consolidación del aprendizaje.

c) También existe la posibilidad, desde el punto de vista teórico, de que al emplear otro tipo de bloqueador (por ejemplo, la atropina) se pudiera observar algún déficit conductual.

d) Dado que en el presente experimento se utilizó un estímulo no-ciceptivo de intensidad relativamente alta (2.0 miliamperes, corriente directa), comparado con las intensidades más bajas utilizadas en otros experimentos (0.8, 1.0 miliamperes corriente directa o pulsos cuadrados), se podría especular acerca de la posibilidad de que otros sistemas naturales, aparte del NC, se vean involucrados en la integración de la información necesaria para que se establezca la respuesta condicionada.

e) En el presente estudio, el bloqueo colinérgico se indujo a partir de 1 minuto, 2 minutos u 8 minutos después de la sesión de adquisición. Se plantea la posibilidad de que el proceso de consolidación se realice antes de que transcurra un minuto después de dicho entrenamiento.

f) Es probable que alguna o algunas zonas del NC, diferentes de la estudiada, sean las que pudieran estar involucradas en los procesos relacionados con el aprendizaje de prevención pasiva.

Por último, es importante hacer notar que recientemente hemos encontrado que la aplicación de atropina en la misma zona del NC estudiada en esta tesis produjo un déficit significativo en la misma respuesta de prevención pasiva (Cruz-Morales y col. 1977). Por otra parte Saldaña y Silva (1976) reportaron que la destrucción de la vía dopaminérgica nigroestriatal, producida por microinyecciones de diferentes dosis de 6-hidroxi-dopamina, en el núcleo caudado o en la sustancia nigra, pars compacta, no altera la ejecución de prevención pasiva. Estos datos permiten seguir postulando que éste tipo de respuestas puede ser mediado por la actividad colinérgica del NC, y que probablemente el sistema dopaminérgico nigro-estriatal no es esencial para el establecimiento de dicho tipo de conductas.

CONCLUSIONES.-

- 1.- En la situación experimental estudiada, el bloqueo colinérgico del NC no produce interferencia con el establecimiento de la respuesta de prevención pasiva.
- 2.- Se rechaza la hipótesis de trabajo.

GRUPOS:

- 1: INTEGROS, 0 MILIAMPERES (MA)
- 2: INTEGROS
- 3: CONTROLES DE IMPLANTACION
- 4: SOL. SALINA, 8 MINUTOS
- 5: ESCOPOLAMINA, 8 MINUTOS
- 6: SOL. SALINA, 2 MINUTOS
- 7: SOL. SALINA, 1 MINUTO
- 8: ESCOPOLAMINA, 1 MINUTO
- 9: ESCOPOLAMINA, 2 MINUTOS

SESION DE ADQUISICION

GRUPO # 1

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
24.8000	967.7043	31.1079

GRUPO # 2

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
22.8857	478.3259	21.8707

GRUPO # 3

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
34.7778	931.0870	30.5137

GRUPO # 4

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
64.7667	2599.5635	50.9859

GRUPO # 5

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
55.3500	3305.6367	57.4947

GRUPO # 6

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
21.7857	780.2847	27.9336

GRUPO # 7

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
95.2000	2043.6199	45.2064

GRUPO # 8

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
58.5200	3232.3518	56.8538

GRUPO # 9

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
33.2800	2370.8318	48.6912

USARA EL PROGRAMA CON OTROS DATOS? NO

STOP --

SESION DE ADQUISICION. ANALISIS DE VARIANZA. KRUSKAL-WALLIS.

VALORES DEL GRUPO 1

66.000	17.000	7.000	15.000	21.000	20.000	19.000
10.000	41.000	8.000	0.900	120.000	4.600	16.700
5.200						

RANGOS DEL GRUPO 1

52.000	35.000	15.000	29.000	39.000	38.000	36.000
21.000	46.000	17.500	1.000	63.000	9.000	34.000
12.000						

SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 1

447.500

VALORES DEL GRUPO 2

55.000	54.000	67.400	3.100	34.000	22.500	10.900
4.800	12.400	7.800	16.500	2.000	27.500	2.500

RANGOS DEL GRUPO 2

49.500	47.000	53.000	5.000	44.000	40.000	24.000
10.000	27.000	16.000	33.000	2.000	43.000	3.000

SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 2

396.500

VALORES DEL GRUPO 3

16.200	8.100	9.000	87.200	12.200	59.900	10.600
40.000	69.800					

RANGOS DEL GRUPO 3

31.000	19.000	20.000	56.000	26.000	51.000	23.000
45.000	55.000					

SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 3

326.000

VALORES DEL GRUPO 4

54.800	19.500	120.000
--------	--------	---------

RANGOS DEL GRUPO 4

48.000	37.000	63.000
--------	--------	--------

SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 4

148.000

VALORES DEL GRUPO 5

87.600	5.800	8.000	120.000
--------	-------	-------	---------

RANGOS DEL GRUPO 5

57.000	13.000	17.500	63.000
--------	--------	--------	--------

SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 5

150.500

VALORES DEL GRUPO 6						
6.300	55.000	3.800	69.200	3.200	4.900	10.100
RANGOS DEL GRUPO 6						
14.000	49.500	7.000	54.000	6.000	11.000	22.000
SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 6						
163.500						

VALORES DEL GRUPO 7				
120.000	120.000	100.200	120.000	15.800
RANGOS DEL GRUPO 7				
63.000	63.000	58.000	63.000	30.000
SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 7				
277.000				

VALORES DEL GRUPO 8				
26.400	120.000	120.000	2.800	23.400
RANGOS DEL GRUPO 8				
42.000	63.000	63.000	4.000	41.000
SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 8				
213.000				

VALORES DEL GRUPO 9				
11.200	16.400	4.400	14.400	120.000
RANGOS DEL GRUPO 9				
25.000	32.000	8.000	28.000	63.000
SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 9				
156.000				

VALOR DE LA ESTADISTICA KRUSKAL WALLIS
CORREGIDA POR PRESENCIA DE LIGAS
13.217

PROBABILIDAD CHI CUADRADA ASOCIADA 0.10559
GRADOS DE LIBERTAD 8
DESEA USAR EL PROGRAMA DE NUEVO ?

SESION DE RETENCION

GRUPO # 1

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
18.0933	378.7349	19.4611

GRUPO # 2

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
499.9429	39449.0742	198.6179

GRUPO # 3

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
472.9000	63619.7227	252.2295

GRUPO # 4

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
600.0000	0.0000	0.0000

GRUPO # 5

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
600.0000	0.0000	0.0000

GRUPO # 6

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
518.8000	46154.0020	214.8350

GRUPO # 7

MEDIA	VARIANZA	DEV. ESTANDARD
487.4000	63393.8047	251.7813

GRUPO # 8

MEDIA
432.3200

VARIANZA
.56439.1680

DEV. ESTANDARD
237.5693

GRUPO # 9

MEDIA
600.0000

VARIANZA
0.0000

DEV. ESTANDARD
0.0000

USARA EL PROGRAMA CON OTROS DATOS?

NO

STOP --

SESION DE RETENCION. ANALISIS DE VARIANZA. KRUSKAL-WALLIS

VALORES DEL GRUPO 1

74.000	17.300	33.200	7.000	28.200	2.900	20.100
3.100	39.000	3.200	17.400	13.400	3.600	5.500
3.500						

RANGOS DEL GRUPO 1

21.000	10.000	16.000	7.000	14.000	1.000	12.000
2.000	19.000	3.000	11.000	8.000	5.000	6.000
4.000						

SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 1

139.000

VALORES DEL GRUPO 2

600.000	600.000	190.000	600.000	600.000	13.700	570.000
600.000	600.000	600.000	600.000	225.500	600.000	600.000

RANGOS DEL GRUPO 2

47.000	47.000	22.000	47.000	47.000	9.000	25.000
47.000	47.000	47.000	47.000	23.000	47.000	47.000

SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 2

549.000

VALORES DEL GRUPO 3

600.000	600.000	600.000	600.000	600.000	600.000	34.900
21.200	600.000					

RANGOS DEL GRUPO 3

47.000	47.000	47.000	47.000	47.000	47.000	17.000
13.000	47.000					

SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 3

359.000

VALORES DEL GRUPO 4

600.000	600.000	600.000	
---------	---------	---------	--

RANGOS DEL GRUPO 4

47.000	47.000	47.000	
--------	--------	--------	--

SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 4

141.000

VALORES DEL GRUPO 5

600.000	600.000	600.000	600.000
---------	---------	---------	---------

RANGOS DEL GRUPO 5

47.000	47.000	47.000	47.000
--------	--------	--------	--------

SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 5

188.000

VALORES DEL GRUPO 6	600.000	600.000	600.000	600.000	31.600	600.000	600
RANGOS DEL GRUPO 6	47.000	47.000	47.000	47.000	15.000	47.000	47
SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 6	297.000						

VALORES DEL GRUPO 7	37.000	600.000	600.000	600.000	600.000		
RANGOS DEL GRUPO 7	18.000	47.000	47.000	47.000	47.000		
SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 7	206.000						

VALORES DEL GRUPO 8	600.000	315.400	600.000	66.200	580.000		
RANGOS DEL GRUPO 8	47.000	24.000	47.000	20.000	26.000		
SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 8	164.000						

VALORES DEL GRUPO 9	600.000	600.000	600.000	600.000	600.000		
RANGOS DEL GRUPO 9	47.000	47.000	47.000	47.000	47.000		
SUMA DE RANGOS DEL GRUPO 9	235.000						

VALOR DE LA ESTADISTICA KRUSKAL WALLIS
CORREGIDA POR PRESENCIA DE LIGAS
43.255

PROBABILIDAD CHI CUADRADA ASOCIADA 0.00002
GRADOS DE LIBERTAD 8

COMPARACION DE LS

COMPARACION DE LAS LATENCIAS ENTRE CADA PAR DE GRUPOS DURANTE LA
SESION DE RETENCION. PRUEBA U DE MANN-WHITNEY

QUIERE PROBAR TODOS VS. TODOS? SI

GRUPO # 1 VS. GRUPO # 2

U CALCULADA 7.0
U PRIMA CALCULADA 203.0

GRUPO # 1 VS. GRUPO # 3

U CALCULADA 6.0
U PRIMA CALCULADA 129.0

GRUPO # 1 VS. GRUPO # 4

U CALCULADA 0.0
U PRIMA CALCULADA 45.0

GRUPO # 1 VS. GRUPO # 5

U CALCULADA 0.0
U PRIMA CALCULADA 60.0

GRUPO # 1 VS. GRUPO # 6

U CALCULADA 3.0
U PRIMA CALCULADA 102.0

GRUPO # 1 VS. GRUPO # 7

U CALCULADA 2.0
U PRIMA CALCULADA 73.0

GRUPO # 1 VS. GRUPO # 8

U CALCULADA 1.0
U PRIMA CALCULADA 74.0

GRUPO # 1 VS. GRUPO # 9

U CALCULADA 0.0
U PRIMA CALCULADA 75.0

GRUPO # 2 VS. GRUPO # 3

U CALCULADA 61.0
U PRIMA CALCULADA 65.0

GRUPO # 2 VS. GRUPO # 4

U CALCULADA 15.0
U PRIMA CALCULADA 27.0

GRUPO # 2 VS. GRUPO # 5

U CALCULADA 20.0
U PRIMA CALCULADA 36.0

GRUPO # 2 VS. GRUPO # 6

U CALCULADA 43.0
U PRIMA CALCULADA 55.0

GRUPO # 2 VS. GRUPO # 7

U CALCULADA 33.0
U PRIMA CALCULADA 37.0

GRUPO # 2 VS. GRUPO # 8

U CALCULADA	26.0
U PRIMA CALCULADA	44.0

GRUPO # 2 VS. GRUPO # 9

U CALCULADA	25.0
U PRIMA CALCULADA	45.0

GRUPO # 3 VS. GRUPO # 4

U CALCULADA	10.5
U PRIMA CALCULADA	16.5

GRUPO # 3 VS. GRUPO # 5

U CALCULADA	14.0
U PRIMA CALCULADA	22.0

GRUPO # 3 VS. GRUPO # 6

U CALCULADA	29.0
U PRIMA CALCULADA	34.0

GRUPO # 3 VS. GRUPO # 7

U CALCULADA	21.0
U PRIMA CALCULADA	24.0

GRUPO # 3 VS. GRUPO # 8

U CALCULADA	17.0
U PRIMA CALCULADA	28.0

GRUPO # 3 VS. GRUPO # 9

U CALCULADA	17.5
U PRIMA CALCULADA	27.5

GRUPO # 4 VS. GRUPO # 5

U CALCULADA 6.0
U PRIMA CALCULADA 6.0

GRUPO # 4 VS. GRUPO # 6

U CALCULADA 9.0
U PRIMA CALCULADA 12.0

GRUPO # 4 VS. GRUPO # 7

U CALCULADA 6.0
U PRIMA CALCULADA 9.0

GRUPO # 4 VS. GRUPO # 8

U CALCULADA 3.0
U PRIMA CALCULADA 12.0

GRUPO # 4 VS. GRUPO # 9

U CALCULADA 7.5
U PRIMA CALCULADA 7.5

GRUPO # 5 VS. GRUPO # 6

U CALCULADA 12.0
U PRIMA CALCULADA 16.0

GRUPO # 5 VS. GRUPO # 7

U CALCULADA 8.0
U PRIMA CALCULADA 12.0

GRUPO # 5 VS. GRUPO # 8

U CALCULADA 4.0
U PRIMA CALCULADA 16.0

GRUPO # 5 VS. GRUPO # 9

U CALCULADA 10.0
U PRIMA CALCULADA 10.0

GRUPO # 6 VS. GRUPO # 7

U CALCULADA 17.0
U PRIMA CALCULADA 18.0

GRUPO # 6 VS. GRUPO # 8

U CALCULADA 11.0
U PRIMA CALCULADA 24.0

GRUPO # 6 VS. GRUPO # 9

U CALCULADA 15.0
U PRIMA CALCULADA 20.0

GRUPO # 7 VS. GRUPO # 8

U CALCULADA 9.0
U PRIMA CALCULADA 16.0

GRUPO # 7 VS. GRUPO # 9

U CALCULADA 10.0
U PRIMA CALCULADA 15.0

GRUPO # 8 VS. GRUPO # 9

U CALCULADA 5.0
U PRIMA CALCULADA 20.0

QUE PAR DE GRUPOS DESEA COMPARAR?
ESCRIBA EL NUMERO DEL PRIMERO

8

STOP --

CAPITULO IX.

BIBLIOGRAFIA.-

- Adams H. E. y Lewis D.J. 1962. Electroconvulsive shock amnesia and competing responses, *J. Comp. Physiol. Psychol.* 55:299-301.
- Adenolfi A.N. y G.D. Pappas 1968. The fine structure of the caudate nucleus of the cat. *J. Comp. Neur.* 133:167-184.
- Anden N. E., A. Carlsson, A. Damestrom., K. Fuxe, N.A. Hillarp., y K. Larsson. 1964. Demonstration and mapping out of nigro-neostriata dopamine neurons. *Life Sciences.* 3:523-530.
- Andrew L.N. 1969. Participation of the caudate nucleus in conditioned reflex activity of dogs. *Zhvyss-henru Deyatil Im. P. - Pavlova.* 19:809-305.
- Battig K., H.E. Rosevold y M. Mishkin, 1960. Comparison of effects of frontal and caudate lesions and delayed response and alteration in monkeys. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 53:400-404.
- Bertler, A. 1961. Occurrence and localization of catecholamines in the human brain. *Acta Physiol. Scand.* 51:97-107.
- Bermudez-Rotoni F., D.N. Velázquez-Martínez y R.A. Prado-Alcalá. 1976. Nucleo caudado y aprendizaje VII. Efectos de la microinyección de escopolamina sobre condicionamiento operante. XIX Congreso Nal. de Ciencias Fisiológicas, Durango, México.
- Bloch V. 1970. Facts and hypothesis concerning memory consolidation processes. *Brain Research* 24:561-575.

- Block V. y Deweer B. 1966. Role accélérateur de la stimulation reticulaire sur la phase de consolidation de la trace mnesique. *J. Physiol. (Paris)*. 58:469-470.
- Bloch V., Deweer B. h Hennevin E. Suppression de l'amnésie - rétrograde at consolidation d'un apprentissage en un seul essai *C.R. Acad. Sci. (Paris)*. 265 D (1968) 384-387.
- Bogdanski, D.F., H. Weissback y S. Udenfriend. 1957. The distribution of serotonin 5-hydroxytryptophan decarboxilase and - monoamino oxidase in brain. *J. Neurochem.* 1:272-278.
- Borst-A., J. Delacour y S. Linbonban. 1970. Effects of lesion - of caudate on conditioning of alteration response in rats. *Neuropsychol.* 8:89-101.
- Brust-Carmona, H., R.J. Peñaloza; J7G7 Chong., J. Grknbert., A.R. Prado y A.R. Zieneman. 1967. Efectos de la inyección tópica de - adrenalina en el núcleo caudado sobre una respuesta concidionada. *Memorias del XII Congreso Internacional de Psicología. México.*
- Brust-Carmona H. e I. Zarco-Coronado. 1971. Instrumental and - inhibitory conditioning in cats. Effects of paleo cortex and - caudate lesions. *Biol. Est. Med. Biol. Mex.* 27:63-71.
- Brust-Carmona H., R. Prado-Alcalá y J. Grinberg-Zylberbaum. 1971. Bloqueo reversible de respuestas condicionadas motoras por la aplicación de anestésicos locales en el nucleo caudado. *Biol. Est. Med. Biol. Mex.* 27-109-114.
- Brust-Carmona H., R. Prado-Alcalá, J. Grinberg-Zylberbaum., J. - Alvarez-Leffmans e I. Zarco-Coronado. 1974. Modulatory effects of acetylcholine and catecholamines in the caudate nucleus during motor conditioning. *Neurohumoral Coding of Brain Function*. Editado por R.D. Myers y R.R. Drucker-Colin. Plenum Publishing Corporation, New York.

- Brugen A.S. y L. M. Chipman. 1951. Colinestorase and succinic dehydrogenase in the central neurons system of the dog. J. - Physiol. 114:296-305.
- Cervantes U.G., M.G. Maldonado, R.M.E. Silva., L.M. Saldaña y R. Prado-Alcalá. 1975. Nucleo Caudado y aprendizaje. Efectos diferenciales de la localización y del tamaño de las lesiones electrolíticas en el nucleo caudado. XVIII Congr. Nal. de Ciencias Fisiológicas. San Luis Potosí. México.
- Cobos-Zapian G., A.J. Covarrubias-Newton, G.M. Eriksen-Persson y R.A. Prado-Alcalá. 1976. Nucleo caudado y aprendizaje VI. Efectos del bloqueo reversible sobre respuestas condicionadas a corto y largo plazo. XIX Congreso Nal. de Ciencias Fisiológicas, Durango, México.
- Cobos-Zapian G., G.M. Eriksen Persson, A.J. Covarrubias-Newton y R.A. Prado-Alcalá. 1976. Nucleo caudado y aprendizaje V. Efectos facilitadores de agentes colinérgicos sobre el condicionamiento operante. XIX Congreso Nal. de Ciencias Fisiológicas, Durango, - México.
- Cofer C.N. y M. H. Appley 1971. Psicología de la motivación. Edit. Trillas.
- Cools E.R. 1974. The transsynaptic relationship between dopamina and serotonin in the caudate nucleus of cats. Psychopharmacol. 35:17-28.
- Cruz Morales S., Lopez-Miro y Prado-Alcalá 1977. Comunicación - Personal.
- Davis G.D. 1951. Locomotor hyperactivity induced by cerebral - lesions in the monkey. Ph. D. Thesis Yale University.

- De groot. J. 1959. The rat forebrain in stereotaxic coordinates. Amsterdam: North-Holland Publishing Co.
- Duncan C.P. 1945. The effect of electroshock convulsions on the maze habit in white rat. J. Exp. Psychol. 35:267-278.
- Duncan C.P. 1945. The effect of electroshock convulsions on the maze habit in white rat. J. Exp. Psychol. 35:267-278.
- Duncan C.P. 1949. The retroactive effect of electroshock on learning. J. Comp. Physiol. Psychol. 42:32-44.
- Ebbinghaus H. Grundsätze der Psychologie Leipzig: Verlag Von Veit, 1905.
- Ebbinghaus H. Memory 1885 H.A. Ruger and C.E. Bussius (Trans.) Nueva York: Teachers College, Columbia University, 1913.
- Eccles J.C. 1965. Possible way in which synaptic mechanisms participate, remembering and forgetting the anatomy of memory. Vol. VII Science and Behav. Books Inc. D.P. Kemble Editor.
- Faull R.L.M. y R. Laverty. 1969. Changes in dopamine levels in the corpus striatum following lesions in the substantia nigra. Exp. Neurol. 23:332-340.
- Fay T. y Smith L.W. 1941. Observations on reflex responses during prolonged periods of human refrigeration. Arch. Neurol. Psychiat. Chicago. 45:215-222.
- Feldberg W. y M. Vogt. 1948. Acetylcholine of the central nervous system. J. Physiol. 107:372-281.

- Feltz P. 1971. Alfa amino butiric acid a caudato nigral inhibition. Canadian Journal of Physiology and Pharmacol. 49:1113-1115.
- Fernández-Guardiola A., 1967. Bases psicofisiológicas de la memoria, Gaceta médica de México. 97:1236-1245.
- Fuxe K., T. Hokfelt. O. Nilsson. 1974, Observations on the cellular localization of dopamine in the caudate nucleus of the rat. Zeitschrift fur zellforschung. 63:701-706.
- Gallenick A. 1956. Fear and anxiety in the course of electroshock. Amer. J. Psychiat. 113:428-222.
- Ganong W.F. 1967. Manual de Fisiología Médica. El Manual Moderno, S.A. editorial Ineramericana.
- Gellhorn E. 1945. Further investigations on the recovery of the inhibited conditioned reactions. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 59: 155-161.
- Gellhorn E., Kessles M. y Minatoya H. 1942. Influence of metrazol, insulin, hipoglycemia and electrically induced convulsions on re-establishment of inhibited conditioned reflexes. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 50:260-262.
- Gerard R.W. 1955. Biological roots of Psychiatry. Science 122: 225-230.
- Goodman L.S. y A. Gilman 1975. The pharmacological basis of - therapeutics.

- Grinberg-Zylberbaum J., R. Prado-Alcalá y H. Brust-Carmona. 1973. Correlation of evoked potentials on the caudate nucleus and conditioned motor responses. *Psychol. Behav.* 10: 1005-1009.
- Grossman S.P. 1967. A textbook Psychology. John Wiley and Sons Inc.
- Hebb C.D. y Silver 1956. Choline acetylase in the nervous central system of man and some other mammals. *J. Physiol.* 134:718-728.
- Hebb C.D., G.M. Ling, E.G. Mc Geer, P.L. Mc Geer and Perkins. 1964. Effect of applied hemicholinium on the acetylcholine content of - the caudate nucleus. *Nature.* 204:1309-1311.
- Hebb D.O. 1949. The organization of behavior. Wiley, New York. 60-66.
- Heriot J. T. y Coleman P. D. 1962. The effect of electroconvulsive shock on retention of a modified "one-trial" conditioned avoidance. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 55:1082-1084.
- Hess E. H. Imprinting Science 1959. 130:133-141.
- Holland J.C. y Skinner F.B. 1972. Análisis de la conducta, edit. Trillas pag. 124-126.
- Iwama K. y H.H. Jasper 1957. The action of electrical activity in cat. *J. Physiol.* 138:365.
- Jones B.E. 1973. The "in vivo" release of acetylcholine from - cat caudate nucleus after pharmacological and surgical manipulations of dopaminergic nigrostriatal neurons. *Brain Research* 64:355-369.

- Jones M.R. 1943. The effecto of hipothermia on retention. J. comp. Physiol. Psychol. 35:311-316.

- Kaufmann-Carbia P., R. Moscona-Alasraki y R.A., Prado-Alcalá. 1976. Nucleo caudado y aprendizaje VIII. Correlación entre el bloqueo producido por cloruro de potasio, grado de entrenamien-to y ejecución de una respuesta operante en ratas. Congreso Nal. de Ciencias Fisiológicas XIX, Durango, México.

- Kemp J.M. 1968. Observation on the caudate nucleus of the cat impregnated with the golgi method. Brain Research. 467-470.

- Kirkby R.J. y S. Polgar. 1974. Active avoidance in the laboratory ral following lesions of dorsal or ventral caudate nucleus. - Physiol. Psychol. 2:301-306.

- King R.A. Consolidation of neural trace in memory: Investiga-tion with "one-trial" avoidance conditioning and ECS. J. Comp. Physiol. Phycol. 1965. 59:283-284.

- Krnejevic J., M. Randic, y D.N. Straughan. 1966. An inhibitory process in the cerebral cortex. J. Physiol. 184:16-48.

- Loken R.O. 1941. Metrazol y maze behavior. J. Comp. Psychol. 32:11-16.

- Lorenz K.Z. 1935. Der Kumpan in umvelt des vogels austö sendes moment sozealer verhattungweisen. Journal of Orrithology. 83: 137- 213.

- Lorenz K.Z. 1937. The companion in the bird's world Auk. 54: 245-273.

- Madsen M. C. y Mc Gaugh J.L. 1961. The effect of electroconvulsive shock on one trial avoidance learning. *J. Comp. Physiol. - Psychol.* 54:522-523.

- Malsseed R.T. y W.W. Baker. 1973. Analysis of tremorigenic effects of intracaudate serotonin. *Proc. Soc. Exp. Behav. Med.* 143:1081-1093.

- Masserman J.H. y Jacques M.G. 1948. The effects of cerebral - electroshock on experimental neuroses in cats. *Amer. J. Psychiat.* 104:92-99.

- Mc Gaugh J.L., Jennings R.D. y Thompson C.W. 1962. The effect of distribution of practice on maze of the Tryon maze-bright and maze-dull strains. *Psychol. Rep.* 9:147-150.

- Mc Geer E.G., G.M. Ling y P.L. Mc Geer 1963. Conversion of the tyrosine to catecholamines by cat brain in vivo, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 13-291.

- Mc Intosh F.C. 1941. The distribution of acetylcholine in the periferal and the central nervous system. *J. Physiol.* 99:346-442.

- Mc Lennan H. y D.H. York. 1967. The action of dopamine on neurons of caudate nucleus. *J. Physiol.* 189: 393-402.

- Mitchell J. F. y J.C. Szerb 1962. The spontaneous and evoked release of actylcholine from the caudate nucleus. *Abstr. XXII Int. Physiol. Congr.* 819.

- Mitchell J.F. y V. Strinivasan. 1969. Release of $3H$ gamma amino-butyric acid from the brain during synaptic inhibition. *Nature.* 5220:663-666.

-Muller C.E. y Pilzecker. A. 1900. Experimentelle beitrage zur lehre vom gedächtries. Psychol. 1:1-300.

-Neill D.B. y S.P. Grossman. 1970. Behavioral effects of lesions or cholinergic blokade of dorsal and ventral caudate of rate. J. comp. Physiol. Psychiat. 71:311-317.

-Otsuka M., L.L. Ivirsen Z., W. Hall y E.A. Kravits. 1966. Proc. US Acad. Sci. 56:110.

-Pare C.M. 1959. 5 Hydroxytryptamine (5-HT), noradrenaline (NA) and dopamine (DA) in brain system hypotalamus and caudate nucleus controls and of patients commeting suicide by cool-gas poisoning. Lancet 2: 133-135.

-Pavlov I.P. Conditioned reflexes: An investigation of the Physiological activity of the cerebral cortex. F.C. Anrep (Trad.) New York Oxford University Press. 1927.

-Poirier, L. J. and T. Sourkes. 1965. Influence of the substantia nigra on the catecholamine content of the striatum. Brain 88: - 181-192.

-Portig P.J. y Vogt. 1969. Release intro the cerebral ventricles of substances with possible transmitter function in the caudate nucleous. J. Comp. Physiol. Lon. 204:287-715.

-Prado-Alcalá R.A., J. Grinberg-Zylberbaum, J. Alvarez-Leffmans, A. Gómez, S. Singer y H. Brust-Carmona. 1971 Respuestas condicionadas instrumentales dependientes de la posible tranmisión colinérgica en el nucleo caudado de gatos. XIV Congr. Nal. de Ciencias Fisiológicas, Oaxtepec, México.

- Prado-Alcalá R., J. Grinberg-Zylberbaum, J. Alvarez-Leffmans, A. Gómez, S. Singer y H. Brust-Carmona. 1972. A possible caudate cholinergic mechanism in two instrumental conditioned responses. *Psychopharmacol. Berl.* 25:339-346.
- Prado-Alcalá R., J. Grinberg-Zylberbaum, J. Alvarez-Leffmans y H. Brust-Carmona. 1973. Suppression of motor conditioning by - injection of 3M KCl in the caudate nucleus of cats. *Physiol. - Behav.* 9:1-6.
- Prado-Alcalá R., J. Grinberg-Zylberbaum, Z. L. Arditti, M. García, R.G. Prieto y Brust-Carmona . 1975. Learning deficits produced by chronic and reversible lesions of the corpus striatum in rats. *Physiol. and Behav.* 15:283-287.
- Rabe A., and Gerard R.W. 1959. The influence of drugs on memory fixation time. *Amer. Psychol.* 14:423.
- Ranson E.E. and S.L. Clark. 1964. The anatomy of the neurons system. E. B. Saunders. Co. Philad.
- Reynolds S.G. 1973. Compendio de condicionamiento operante. Edit. *Ciencia de la Conducta.* Pag. 132-137 y 145-153.
- Ries B.F. and Berman L. 1944. The mechanism of the insulin effect on abnormal behavior. *Amer. J. Psychiat.* 100:674-680.
- Ritcher C.P. and Hines. 1938. Increased spontaneous activity - produced in monkeys by brain lesions. *Brain* 61: 1-16.
- Rosevold H. E. and J. M. Delgado. 1956. The effect on delayed alteration test performance of stimulating or destroying electrically structures within the frontal lobes of the monkeys's brain. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 49:365-372.

- Ruch L. F. 1971. *Psicología y vida*. Edit. Trillas Pag. 214-253.
- Ruch T. H. y H. D. Patton. 1973. *Physiology and Biophysics*. W.B. Saunders Com. Philad.
- Ruch T.C. y H.A. Scekin. 1943. The reaction of area 13 on the orbital surface of the frontal lobes to hyperactivity and hyperphagia in monkeys. *J. Neurophysiol.* 6:349-360.
- Saldaña L. ME y Silva R. ME 1976. Efectos diferenciales sobre el aprendizaje instrumental producidos por lesiones con 6-Hidroxidopamina en la vía nigroestriatal. Tesis para obtener el grado de licenciado en biología U.N.A.M.
- Siegel S. 1956. *Nonparametric statistics for the behavioral Sciences*. Mc Graw-Hill Book Company, Inc. New York.
- Siegel P. S. 1943. The effect of electroshock convulsions on acquisition of a simple running response in the rat. *J. Comp. Psychol.* 36:61-65.
- Spalding D.A. 1873. Instinct with original observations on young animals. *Macmillan's Magazine.* 27:282-293.
- Thompson C.W., Mc Gaugh J.L., Smith C.E., Hudspeth W.J. y Westbrook W.H. 1963. Strain differences in the retroactive effects of electroconvulsive shock on maze learning. *Canad. J. Psychol.* 56:806-810.
- Thompson R. 1974. Brightness discrimination loss after lesions of the corpus striatum in the white rat. *Bull Psychol. Soc.* 3: 293-295.

- Thompson R.L. 1959. Effects of Lesions in the caudate nucleus and dorsofrontal cortex on conditioned avoidance behavior in cats. J. Comp. Physiol. Psychiat. 52:650-659.
- Thompson R.L. y F.A. Mettler. 1963. Am. J. Ment. Defic. 67:526-535.
- Tyron R.C. 1940. Genetic differences in maze learning debility in rats. Yearbook Nat. Soc. Stud. Educ. 39:111-119.
- Winocur G. y J.A. Mills. 1969. Effects of caudate lesions on - avoidance behavior in rats. J. Comp. Psychol. 68:552-557.