



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Iztacala

"Efectos de la corticosterona sobre la memoria en un
procedimiento de laberinto elevado en T"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

LICENCIADA EN PSICOLOGIA

P R E S E N T A

María Priscila Morales Magaña

Directora: Dra. Sara Eugenia Cruz Morales
Dictaminadores: Dr. José Cristobal Pedro Arriaga Ramírez
Dra. Rosalva Cabrera Castañón

Los Reyes Iztacala, Edo de México, 2013





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.

ÍNDICE

Resumen.....	3
Introducción.....	5
CAPÍTULO 1 “APRENDIZAJE”	
1.1 Historia y definición.....	6
1.2 Teorías del aprendizaje.....	6
CAPÍTULO 2 “MEMORIA”	
2.1 Historia y definición	15
2.2 Fases de la memoria.....	16
2.3 Teorías fisiológicas de la memoria	20
2.4 El estudio experimental de la memoria.....	22
2.5 Modelos animales para el estudio de la memoria.....	23
2.6 Neurociencia y memoria.....	25
2.7 Recuerdo y olvido.....	31
CAPÍTULO 3 “ANSIEDAD”	
3.1 Tipos de ansiedad.....	34
CAPITULO 4 “ESTRÉS	
4.1 Historia y conceptualización	37
4.2 Endocrinología de la respuesta al estrés.....	39
4.3 Neuroanatomía del estrés.....	42
4.4 Estrés y memoria.....	47
CAPITULO 5 “GLUCOCORTICOIDES”	
5.1 Definición.....	48
5.2 Glucocorticoides y memoria.....	51
CAPITULO 6 “CORTICOSTERONA”	
6.1 Definición.....	52
Justificación.....	55
Metodología.....	56
Resultados.....	60
Discusión.....	62
Conclusión.....	65

RESUMEN

El aprendizaje es un cambio en la conducta como resultado de la experiencia; la memoria es la evocación de dicho aprendizaje. Ante la exposición al estrés se presentan cambios conductuales y cambios fisiológicos como la liberación de glucocorticoides (corticosterona en rata), los cuales regulan el metabolismo y la resistencia al estrés.

Los glucocorticoides muestran un efecto dosis-dependiente en la consolidación de la memoria en animales y humanos. Se ha encontrado que estos modulan la consolidación de la información que se produce durante una tarea de aprendizaje, así que las concentraciones elevadas de corticosterona durante o después de una experiencia significativa modulan la consolidación de la memoria. La administración de glucocorticoides mejora la consolidación de la memoria a largo plazo, pero deteriora el proceso de recuperación de la memoria de trabajo dependiendo de la dosis, aunque se ha confirmado que también existe deterioro. La magnitud del estrés (en duración o intensidad) se refleja en el grado de afectación de la memoria y el aprendizaje.

El laberinto elevado en forma de T (LET) es un procedimiento que permite la evaluación de los procesos de ansiedad y memoria. Este se basa en conductas espontáneas en función de la natural aversión de los roedores a los espacios abiertos y permite el registro de latencias de evitación y escape; se asume que la conducta de los sujetos representa respuestas condicionadas (evitación de los espacios abiertos) y respuestas incondicionadas como el miedo (escape de los brazos abiertos).

Este trabajo tuvo por objetivo evaluar el efecto de la administración de corticosterona sobre la adquisición y consolidación de la memoria en una tarea de LET.

Se utilizaron ratas macho de la cepa Wistar, asignados aleatoriamente a 8($n=8$) independientes. Los sujetos fueron entrenados y probados en el LET con los siguientes tratamientos: un grupo intacto (I), 4 grupos a los que se les administró el tratamiento 10 minutos antes del entrenamiento (pre entrenamiento) y 4 grupos a los que se le administró 10 minutos después del entrenamiento (post- entrenamiento). Los tratamientos fueron: dos grupos con solución salina 1ml/kg, dos grupos con vehículo (etanol), 2 grupos con corticosterona 2mg/kg y 2 grupos con dosis de corticosterona de 5mg/kg uno de cada par administrado pero post entrenamiento. La sesión de prueba para evaluar la memoria en

LET se realizó a las 24 hr. Con los resultados obtenidos se mostró que la administración de corticosterona (2 ó 5mg/kg) pre entrenamiento no modificó la adquisición de la tarea mientras que la administración post entrenamiento produjo facilitación en la consolidación de la memoria con la dosis de 5 mg. Este efecto es dependiente de la dosis y confirma hallazgos previos. Se concluye que la dosis de 5mg/kg de corticosterona administrada post entrenamiento en una tarea de LET mejora la consolidación reflejándose en una facilitación de la memoria. La corticosterona induce diferentes efectos en la consolidación en la tarea de LET dependiendo de la dosis y del momento de administración.

INTRODUCCIÓN

La memoria...pareciera que sólo se piensa en ella cuando se pierde un objeto, se olvida alguna actividad o fecha importante.

El hablar de aprendizaje y memoria como medios sumamente importantes para el funcionamiento del pensamiento conlleva a pensar que hablar de memoria es hacer referencia a un proceso únicamente humano, pero en realidad no se tiene presente la complejidad y seriedad del tema así como todos los campos de acción e investigación que están relacionadas con la misma. ¿Cuál es el papel que entonces está jugando la ciencia en el campo de la memoria?

Las neurociencias se han encargado de dar una visión mucho más completa de estos mecanismos para entender su funcionamiento. Sin duda el estudio científico de la memoria se enfrenta a un reto desafiante para atender y explicar de manera efectiva las necesidades actuales de sobrevivencia humana.

Es primordial conocer la influencia de procesos como el estrés y la ansiedad así como sus mecanismos fisiológicos para comprender el funcionamiento de la memoria y sus repercusiones en un organismo o bien en la vida de un ser humano.

Se conoce que el estrés provoca la liberación de corticosterona y que esta tiene efectos dependientes de la dosis y la tarea sobre la adquisición y consolidación de la memoria. El LET es un modelo efectivo para evaluar memoria de procedimiento y ansiedad.

APRENDIZAJE

El aprendizaje permite la adquisición de nuevos comportamientos, habilidades y conocimientos implicando cambios que permite a los animales y a los seres humanos la sobrevivencia y el funcionamiento en su medio. Es necesario aclarar que la memoria y el aprendizaje son conceptos diferentes pero dependientes entre sí.

1.1 Historia y definición

El aprendizaje es definido por Vidales (1992) como la adquisición de una nueva forma de conducta o modificación de una que ya se tenía. De una manera más completa y compleja hablar de aprendizaje, es hacer referencia al proceso por el cual se adquieren conocimientos sobre el medio (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000) y de la experiencia que produce cambios en el sistema nervioso central, los cuales pueden ser duraderos y se manifiestan en el comportamiento de los organismos. Las experiencias se reciben cuando interactúan los sentidos con el ambiente a través de los cuales se conoce y se entiende el mundo (Ibarra, 1997). Por lo que el aprendizaje da lugar a la modificación conductual, marcada por la temporalidad asociada a la recurrencia de estímulos y respuestas (Grinberg, 1976), aunque no es visible da como resultado una respuesta y los cambios conductuales debidos al aprendizaje tienden a ser específicos a la respuesta practicada, sus resultados son duraderos, tomando en cuenta los factores madurativos y motivacionales (González, 2005).

1.2 Teorías del aprendizaje

Uno de los primeros trabajos realizados en aprendizaje animal fue el de E. L. Thorndike (citado en Vidales, 1992) quien realizó varios experimentos que implicaban estudiar cómo algunos animales (gatos, pollos o perros) escapaban de unas cajas problema. Colocaba a un sujeto dentro de una caja problema y ponía comida afuera de ésta, el animal tenía que aprender a salir de la caja para obtener el alimento para lo cual debían de empujar una palanca; una vez que el animal emitía la respuesta se le permitía el acceso a la comida y se iniciaba otro ensayo. Estos resultados le llevaron a concluir que las respuestas son la consecuencia de un proceso de ensayo y error, y no del razonamiento de los animales. Sus deducciones reflejaban, además, el aprendizaje de una asociación entre los estímulos dentro

de la caja problema y la respuesta de escape; mencionó que entre mejor se establezca esta asociación mayor será la probabilidad de que el sujeto responda a los estímulos.

Tolman (1959) realizó experimentos en los que colocaba unas ratas en un laberinto para que aprendieran el recorrido, con la finalidad de demostrar que en el aprendizaje no necesariamente se debían establecer asociaciones E-R; encontró que las ratas eran capaces de recordar algún recorrido por lo que propuso que los sujetos habían desarrollado un mapa cognitivo y que los animales eran capaces de anticipar los estímulos que se les presentarían, demostrando así que más que respuestas los sujetos adquirirían conocimientos y postula que los mapas y las cogniciones son los responsables de la conducta. Así se puede decir que el aprendizaje implica fundamentalmente la estructuración de un campo cognitivo y la percepción de las relaciones entre acontecimientos ambientales; por lo tanto concluye que los animales desarrollan cogniciones sobre distintos estímulos y que la formación de éstas formas el aprendizaje (Kazdin, 1989).

El aprendizaje ha sido clasificado en asociativo y no asociativo.

Aprendizaje no Asociativo. Si un sujeto es expuesto varias ocasiones a un solo tipo de estímulo se puede hacer referencia al aprendizaje no asociativo del cual se derivan los siguientes subtipos:

-Habituaación. Es la forma más elemental del aprendizaje implícito, la cual consiste en el descenso gradual de una respuesta ante un estímulo incondicionado, siendo el resultado de una estimulación repetida y moderada (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000). Aquí el sujeto aprende las propiedades de un estímulo novedoso inofensivo cuando éste es repetido y aprende a suprimir la respuesta hasta un nivel casi imperceptible cuando el estímulo se repite en encuentros sucesivos (Cohen, Kaplan, Kandel & Hawkins, 1997). Si después de haber sido alcanzada la habituaación se muestra un cambio en el estímulo habituador (aumento o disminución) se produce un fenómeno conocido como deshabituaación (Miquel, 1993).

-Sensibilización. Es un proceso paralelo al proceso de habituaación a nivel neurobiológico. El incremento de la respuesta habituada modifica la disposición del organismo a responder a los siguientes estímulos, por tanto la sensibilización implica un aumento en la disposición del organismo a responder facilitando los procesos atencionales

(Miquel, 1993) por lo tanto los animales también pueden aprender a ser hipersensibles a un estímulo del medio ambiente, la sensibilización se define como una respuesta incrementada por encima de la respuesta de línea de base normal, que se produce en respuesta a una señal ambiental (Sweet, 2003). De una manera más clara, este tipo de aprendizaje se genera cuando existe un incremento en la respuesta ante una amplia variedad de estímulos ambientales, esta respuesta va en aumento conforme se le presente de manera repetida el estímulo (Antonov, Kandel, & Hawkins, 1999), de tal manera que la respuesta se fortalece ante una gama de estímulos que siguen a un estímulo nocivo; esto no depende del tiempo justo en que se dé el estímulo más débil; no es indispensable una asociación entre estos dos estímulos (Kandel, et al., 2000).

-Impronta. Lorenz (1982) describió la impronta como una conducta instintiva, esto es que cuenta con una predisposición innata a comportarse de determinada manera, desarrollando una pauta de acción fija por lo tanto estas conductas se desencadenan por un estímulo específico llamado estímulo signo, que por lo general conlleva al sujeto a su supervivencia.

Aprendizaje Asociativo. En este tipo de aprendizaje se forman asociaciones donde los sujetos aprenden la relación entre estímulos. Los diferentes tipos de aprendizaje asociativo se encuentran el condicionamiento clásico o pavloviano y el aprendizaje operante o instrumental.

-Condicionamiento Clásico. El fundamento del condicionamiento clásico es el apareamiento o asociación de dos estímulos. Es un tipo de aprendizaje en el cual un organismo aprende a responder ante un estímulo neutro que originalmente no produce esa respuesta (Feldman, 2003).

Los componentes del condicionamiento clásico son:

Estímulo Neutro (EN). Es un estímulo que antes del proceso de condicionamiento no tiene ningún efecto sobre la respuesta deseada, pero puede producir respuestas de orientación.

Estímulo incondicionado (EI). Estímulo que puede provocar una respuesta sin que se exista un proceso de condicionamiento.

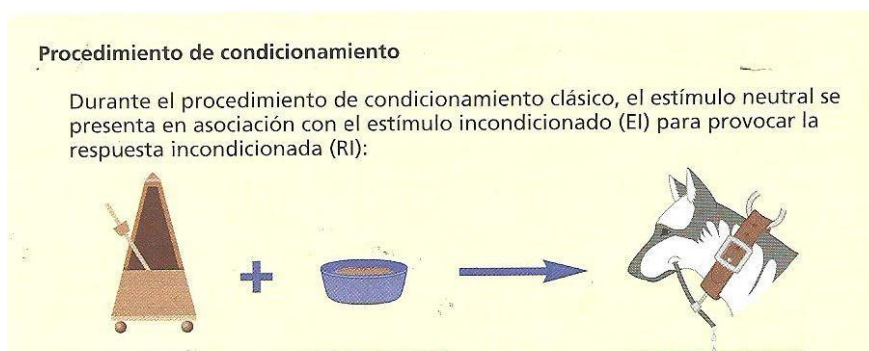
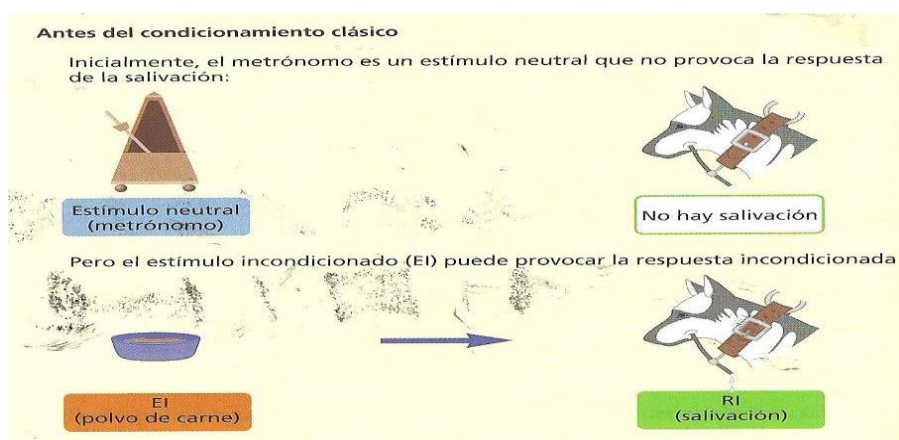
Respuesta Incondicionada (RI). Es una reacción natural, es decir innata, no aprendida por lo tanto no necesita de entrenamiento.

Estímulo condicionado (EC). Estímulo que antes era neutro y que al ser asociado con un estímulo incondicionado es capaz de provocar una respuesta que antes era dada por el estímulo incondicionado.

Respuesta condicionada (RC). Respuesta parecida a la respuesta incondicionada provocada por un estímulo condicionado (Lahey, 2007).

Por lo tanto, los estímulos incondicionados producen respuestas incondicionadas; en el proceso de condicionamiento los estímulos neutros pasan a ser estímulos condicionados después de asociarse con los estímulos incondicionados y estos llevan a respuestas condicionadas similares a las respuestas incondicionadas; siendo esto consecuencia del entrenamiento y del aprendizaje. Las respuestas incondicionadas y las condicionadas, se parecen pero la emisión de la primera no es aprendida y la segunda si lo es (Feldman, *op cit*).

Esto es ilustrado con el mismo experimento realizado por Iván Pavlov, quien presentó a un perro un sonido que él llamó estímulo neutro (EN) y un pedazo de carne o estímulo incondicionado (EI), como resultado el perro comenzaba a salivar, a esta respuesta de salivación le llamó respuesta incondicionada (RI). Después de repetir muchas veces estas asociaciones, al presentar únicamente el sonido, el perro salivaba. El sonido que antes era un estímulo neutro a la respuesta de salivación, adquirió la propiedad de provocar la respuesta de salivación, y entonces le llamó estímulo condicionado (EC), y a la respuesta provocada por el EC le llamó respuesta condicionada (RC) (Kalat, 2004) (Fig.1).



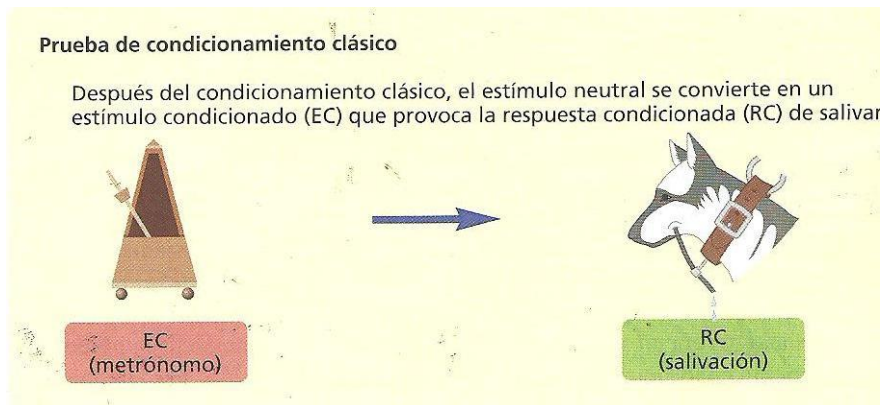


Figura 1. Esquema del condicionamiento clásico (Lahey, 2003)

Pavlov con sus experimentos demostró que el ser humano y los animales comparten el aprendizaje del reflejo condicionado, conocido también como primer sistema de señales, propone que la diferencia entre el aprendizaje humano y animal es el lenguaje el cual en el humano permite la adquisición de respuestas sin contacto directo con el estímulo incondicionado, llamando a este proceso el segundo sistema de señales.

Extinción

Es el proceso en el que un estímulo condicionado ya no provoca una respuesta condicionada, el reflejo condicionado desaparece si se presenta repetidas veces sin el estímulo incondicionado (Feldman, 2003).

-Recuperación espontánea. Una respuesta que haya sido extinguida puede reaparecer en ocasiones de manera espontánea después de cierto tiempo, y sin la exposición al estímulo condicionado, la recuperación espontánea es parcial no completa (Ardila, 1960).

Un ejemplo de esto ocurre durante el proceso de extinción en un procedimiento de condicionamiento clásico, en el cual se presente el sonido de un timbre sin la presentación de un alimento, el animal responde pero conforme se repita la presentación del estímulo condicionado solo, la respuesta va disminuyendo (salivación), aunque se puede notar que cuando el animal casi ha dejado de salivar en el siguiente ensayo presente salivación abundante (Vidales, 1992).

-Generalización y discriminación. Cuando existe una respuesta a un estímulo que es similar o igual al que se ha aprendido a responder se puede hablar de generalización (Maisto & Morris, 2005). Este proceso está regido por reglas, una de ellas menciona que ésta ocurrirá ante los estímulos que estén compuestos de los mismos parámetros físicos y que solo difieran en el valor de los parámetros.

La otra regla promulga que la generalización ocurrirá ante estímulos que tengan elementos en común con el estímulo que fue reforzado (Reynolds, 1973).

Por el contrario cuando se da una respuesta aprendida solo ante un objeto o evento específico, si se presentan varios objetos similares de los cuales sólo uno es seguido por un estímulo incondicionado un sujeto puede aprender a responder ante ese estímulo y a inhibir la respuesta en presencia de otros estímulos (Maisto & Morris, 2005).

En el experimento realizado por Pavlov el perro fue condicionado a salivar ante la presentación de un sonido determinado. Una vez que este estímulo fue condicionado, se presentó un sonido diferente y se presentó la respuesta condicionada, si se iba quitando el estímulo inicial, la magnitud de la respuesta iba disminuyendo, esto es, se generalizaba la respuesta, así que retomando la definición de Reynolds (1979) *“Cuando una ejecución es reforzada en presencia de un estímulo, dejándola sin reforzamiento en presencia de un segundo estímulo se incrementará la diferencia entre las dos tasas de respuesta, la tasa de respuestas reforzada en presencia de un estímulo permanecerá elevada o bien se incrementa en tanto que la tasa de respuestas no reforzada en presencia del segundo estímulo se reducirá”*, se puede decir que un organismo discrimina entre dos estímulos cuando se comporta de manera diferente en presencia de cada uno de ellos. Para que el sujeto aprenda a discriminar entre dos sonidos y que solamente responda a uno de ellos, se condiciona el sonido ante el cual tiene que responder, después se presenta otro estímulo, por su tendencia a generalizar el animal emitirá la respuesta, pero esta tiene que ser extinguida por lo tanto no se presenta un estímulo condicionado y se refuerza repetidamente el estímulo condicionado adecuado y no reforzando el otro. Después de muchos ensayos, el animal discrimina y solamente responde a un estímulo condicionado (Vidales, 1992).

-Condicionamiento operante o instrumental. Es importante definir los términos que se emplean en este apartado, *el reforzamiento* es un procedimiento donde un estímulo

incrementa la probabilidad de que se repita un comportamiento; un *reforzador* es cualquier estímulo que incremente la probabilidad de que ocurra un comportamiento; un *reforzador positivo* es aquel estímulo que se agrega al ambiente y que va a producir un incremento en la conducta, mientras que el *reforzador negativo* hace referencia a la sustracción de un estímulo desagradable del ambiente lo que produce un incremento en la probabilidad de la ocurrencia de una respuesta aumente.

El castigo es la presentación de un estímulo desagradable que provoca la disminución de la probabilidad de que ocurra una conducta (Feldman, 2003).

El condicionamiento operante involucra a el apareamiento de un estímulo con una respuesta, logrando así predecir la o las consecuencias de su propia conducta, mientras que en el clásico se realiza un apareamiento entre dos estímulos, consiguiendo aprender que un cierto estímulo predice un evento posterior (Kandel, *et al.*, 2000). De tal manera que en el condicionamiento operante la respuesta del sujeto establece el resultado (refuerzo, castigo) mientras que en el condicionamiento clásico el EI y el EC se presentan sin importar el comportamiento del organismo, esto es ventajoso para anticipar los efectos de EI (Kalat, 2004).

En este procedimiento la o las respuestas de un individuo son seguidas por un reforzador o un estímulo desagradable (Kalat, 2004), los cuales deben ser apropiados al evento y/o conducta se pretenda moldear, y debe darse inmediatamente después de emitirse la respuesta para que sea aprendida (Vidales, 1992).

Al hablar de reforzamiento se hace referencia a “un incremento en la frecuencia de una respuesta cuando a esa respuesta le siguen ciertas consecuencias” (Kazdin, 1996) este puede ser de tipo positivo o negativo.

Este condicionamiento también es conocido como aprendizaje por ensayo y error (Kandel, *et al.*, 2000) propone que es la formación de una relación de predicción entre una respuesta y un estímulo, modifica la frecuencia de conductas (operantes, las cuales son emitidas antes que inducidas) que ocurren espontáneamente.

Vidales (1992) menciona que para estudiar este tipo de aprendizaje, B.F. Skinner empleó una caja con una palanca que cuando era activada se presentaba comida en el comedero (el cual también se encuentra dentro de la caja). Por ejemplo si se coloca a una rata hambrienta

dentro de esta caja, y esta oprime la palanca, obtiene comida, por lo tanto aprenderá a presionar la palanca para alimentarse.

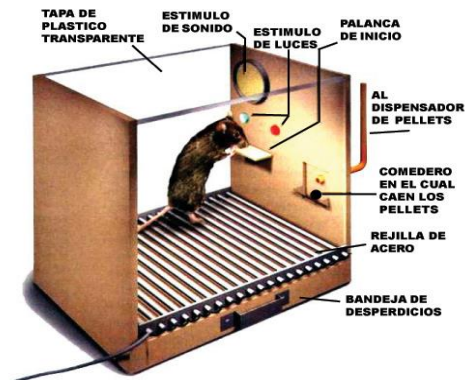


Figura 2. Representación de la caja de condicionamiento operante

En un evento cotidiano tal como la invitación a un niño a realizar la tarea, podemos ejemplificar este tipo de condicionamiento, esto es, si un niño hace su tarea y recibe un regalo que a él le guste, incrementa la probabilidad de que haga su tarea en una próxima ocasión, sin embargo si no recibe nada o bien recibe un regalo que no le guste o bien se le propina un golpe, el niño aprenderá a no realizar su tarea (Ayala, González, Fulgencio, Téllez & Barragán, 1998).

-Condicionamiento de Escape. Se llama condicionamiento de escape por que el sujeto “escapa” de algo negativo para que su “molestia” termine (Lahey, 2007).

Es una forma de reforzamiento negativo, donde a conducta se refuerza porque provoca que un evento negativo se termine. En este tipo de condicionamiento una respuesta específica termina la presentación de un estímulo aversivo. En el escape se refuerza de una manera negativa, por que termina con una condición aversiva.

El ensayo de escape involucra una situación aversiva que está definida por la presencia continua del estímulo aversivo y por una oportunidad para que ocurran las respuestas, al responder se termina la situación aversiva y se aumenta la probabilidad de ocurrencia de la respuesta que terminó con el estímulo aversivo.

- **Condicionamiento de Evitación.** Es otro tipo de reforzamiento negativo donde la conducta se refuerza porque evita que suceda algo negativo (Lahey, 2007).

Se puede clasificar a este tipo de condicionamiento en dos, el primero como *evitación activa* en la cual se presenta un estímulo discriminativo que señala la presentación de un estímulo aversivo ante el cual un organismo emite una respuesta que posterga la presentación de un estímulo aversivo (González, 2005).

Otra tarea de evitación, es la de *evitación pasiva o inhibitoria*, que implica aprender a evitar o posponer un estímulo aversivo a través de la inhibición de una respuesta generalmente motora (Gómez-Romero, Reyes, Arriaga & Cruz-Morales, 2002).

El estudio del aprendizaje es importante ya que nos permite conocer los mecanismos de adquisición y manejo de información, en el siguiente capítulo se revisará como y donde se almacena la información.

MEMORIA

En la memoria humana se puede almacenar la información de toda una vida, en la que se pueden incluir no únicamente los datos pertenecientes a la vida propia, sino también a aspectos, experiencias y vivencias de otros; para hacer uso de esa información son necesarios únicamente fracciones de segundo o a lo mucho unos cuantos segundos. A lo anterior se tendría que añadir el hecho de que la memoria humana no guarda únicamente información visual o auditiva, sino que almacena también información procedente de cualquiera de nuestros sentidos, sentimientos, etc., y que a partir de ella se pueden efectuar una serie de combinaciones que ni la computadora más poderosa puede lograr.

Recientemente ha surgido la necesidad de explicar fenómenos psicológicos, lejos de la subjetividad en que estos se manejan, de una forma concreta y dinámica, que permita la comprensión de procesos complejos que se dan en el hombre. La memoria es un factor fundamental en el aprendizaje, pues realiza las funciones psicológicas más complejas y difíciles pero no se puede negar la importancia y la utilidad que tiene en nuestra vida diaria ya que ésta cumple funciones tan elementales como recordar el camino que hay que recorrer de la casa a la escuela o hasta traer a nuestra mente recuerdos para tener nuevas ideas, e incluso alternativas de solución de problemas etc.

2.1 Historia y definición

La memoria puede ser definida como un sistema de procesamiento de información que se lleva a cabo por procedimientos como el almacenamiento sensorial, a corto y largo plazo, la codificación, la construcción, reconstrucción y recuperación de la información (Feldman, 2003; Ruiz, 1991) que provoca cambios en la conducta y aprendizaje de un sujeto. La memoria se infiere a partir de esos cambios y da un sentido de continuidad, la memoria es el registro del aprendizaje y la evocación de la experiencia (Morgado, 2005).

Retomando algunas concepciones no científicas sobre el concepto de memoria, pero que son importantes para comprender la temática, se tiene que, Cicerón, en el siglo I decía que la memoria era el "guardián" de todas las cosas, podríamos preguntarnos ¿de cuáles cosas? posiblemente ni él mismo tenía claro a que se estaba refiriendo, pero seguramente hacía

mención a algunos procesos de índole "mental". Fue hasta el siglo XVII que Montaigne retoma esta concepción analógica al decir que “la memoria es el estuche de la ciencia”, como podemos ver en la primicia del estudio de la memoria aún no se tenía claro que era y surge como un principio filosófico con una explicación ambigua y analógica que no permite hacer referencia clara y objetiva acerca de lo que es la memoria. No fue hasta el siglo XIX en que aparece Herman Ebbinghaus, quien fue el primero en estudiar experimentalmente a la memoria, postulando que ésta es un almacén donde guardamos las cosas que deseamos retener y da la pauta para el estudio metódico y objetivo de la memoria (Ruiz, 1991).

Ahora bien, la memoria se ha intentado explicar desde distintas áreas, una de ellas es la fisiológica. Los primeros investigadores de las funciones cerebrales se imaginaban energías que fluían de una a otra parte del cerebro como siendo el mecanismo fundamental de toda actividad nerviosa superior. Las teorías del procesamiento de la información que se desarrollaron a fines de la década de los cuarenta hicieron evidente a los biólogos de que entre las diversas regiones del cerebro lo que fluye es información y que la energía es únicamente el transportador (Skinner, 1975).

Pero, también se nos ha dicho que la memoria es una especie de "almacén". Por lo tanto definamos que significan estos términos que suelen ser muy importantes para la memoria. Cuando se habla de almacenar se está haciendo referencia a "guardar" diversas ideas o tipos de información, pero hay dos maneras de almacenar; una sería algo equivalente a un almacén a *corto plazo*, que es el registro de estímulos sensoriales y la otra sería el equivalente a un almacén a *largo plazo* que es un depósito permanente de información transferida desde el almacén a corto plazo (Ruiz, 1991); cabe mencionar que el *registro sensorial* y la memoria a corto plazo no son sinónimos pues la primera se basa en la selección de la información y la segunda en el almacenamiento de esta por un tiempo corto (Lahey, 2007).

2.2 Fases de la memoria (adquisición, consolidación y retención)

El procesamiento de la información según las teorías psicológicas nos propone que hay tres etapas: adquisición, consolidación y retención (Ruiz, 1991), las cuales evocan la aparición de patrones electrofisiológicos (Grinberg, 1976).

La *adquisición* es el proceso de registro inicial de la información. La *consolidación* es el mantenimiento de la información adquirida y la *retención* es el proceso de ubicación y utilización de la información almacenada (Fig.3).

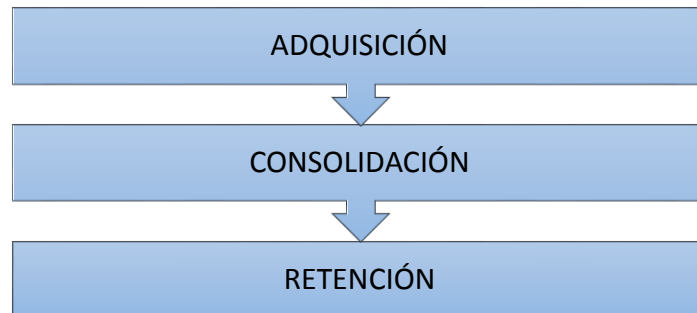


Figura 3. Esquema de la organización de las fases de memoria.

Tipos de memoria

De acuerdo a un criterio temporal y de funcionalidad, existen tres sistemas de almacenamiento de la información en el proceso de memoria.

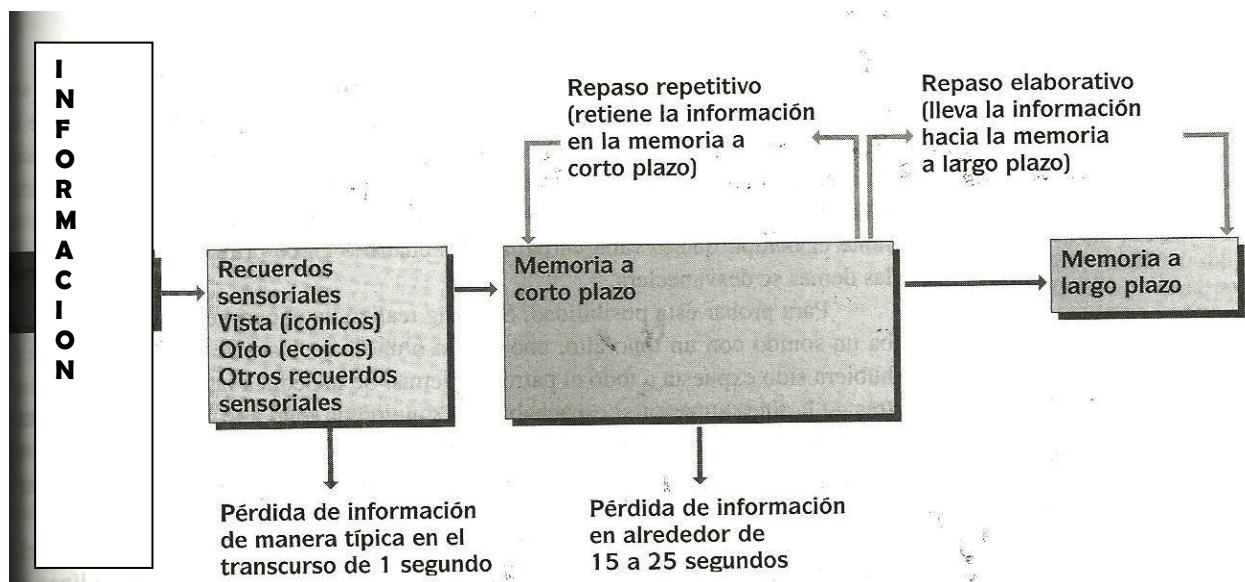


Figura 4. Modelo de memoria (Tomado de Feldman, 2003).

-**Memoria sensorial.** Puede ser visual (icónica) o auditiva (ecoica) a muy corto plazo; su duración es de unos cuantos milisegundos. Parece existir solo en la modalidad sensorial

estimulada y decaer pasivamente en el tiempo, ha sido investigada por Sperling y Taylor, quienes hicieron presentaciones de estímulos visuales y auditivos para identificar este tipo de memoria. Así los sujetos exploran la imagen visual utilizando el procedimiento de detección, por todo ello parece haberse comprobado que el estímulo visual deja una huella (memoria icónica) la memoria sensorial tiene un periodo temporal muy corto los recuerdos sensoriales son muy precisos (Feldman, 2003), el registro sensorial mantiene una imagen exacta de cada experiencia involucrada con los sentidos (Lahey, 2007).

-Memoria primaria o de corto plazo. Los procesos de búsqueda en el almacén a corto plazo no son tan complejos como los del almacén a largo plazo, debido a la menor cantidad de información que se debe almacenar, no por ello son menos importantes. Como la información que excede la capacidad de repaso se desvanece rápidamente del almacén a corto plazo la búsqueda de un dato en particular debe realizarse con velocidad y eficacia (Sebastián, 1983).

De acuerdo a la duración de la información en la memoria esta se puede clasificar en:

Memoria de trabajo. Almacena pequeñas cantidades de información de forma accesible, esta nos permite tener un sentido del tiempo, tiene una capacidad pequeña y duración limitada y es utilizada mientras se desempeñan tareas cognoscitivas (Santrock, 2004).

Memoria perceptual: activa de manera automática el ganglio basal frontal lo cual permite la ejecución de habilidades motoras (Morris et al., 2007).

-Memoria secundaria o de largo plazo. Bear (2002) la definió como el almacenamiento de la información que es relativamente permanente y que no requiere un recuerdo continuo. De tal manera que, la información de memoria a corto plazo se transfiere a la memoria de largo plazo. Existe una relación muy estrecha entre los dos tipos de memoria pues se intercambian información, haciendo de esto un proceso de emparejamiento. La transferencia del almacén a corto plazo al almacén a largo plazo puede considerarse como una característica permanente de la memoria ya que toda información presente en memoria a corto plazo siempre se transfiere en cierto grado a la memoria largo plazo durante su permanencia en el primero (Sebastián, 1983). Esta fase de la memoria almacena la información en términos de su significado en categorías relacionadas con la asociación de sucesos frecuentes y la experiencia (Lahey, 2007).

Existe una clasificación de la memoria de acuerdo a un marco funcional, dividiendo a los sistemas de memoria a largo plazo en *explícita* o declarativa e *implícita* o procedimental (Morgado, 2005), la información que entra por vías sensoriales pasa a la memoria de trabajo lo que permite mantener a la información activa y manipulable (Arellano & Silva, 2006).

La memoria *explícita* hace referencia al recuerdo y uso intencional de la información almacenada, se divide en:

- a) *Memoria episódica* permite la identificación y recuerdo de eventos, tiempos o periodos específicos que se recuerdan de manera consciente (Morris, 2007).
- b) *La memoria semántica* es independiente de la especialidad y del contexto temporal donde fueron adquiridos, tiene que ver con contenidos académicos (Morris, 2007).
- c) *Memoria retrospectiva* es aquella que ayuda a recordar eventos pasados (Santrock, 2004).
- d) *Memoria prospectiva* permite recordar información que permite realizar algo en el futuro (Santrock, 2004).

Mientras que la memoria *implícita* es el recuerdo no intencional e inconsciente de la información llegando ésta a afectar la conducta del individuo (Feldman, 2003) se recupera de manera espontánea y tiene que ver con la formación de hábitos y la conducta motora (Arellano & Silva, 2006; Morris, 2007).

Para el estudio de la memoria *explícita*, Kandel (1997) incluye formas de aprendizaje perceptivo y motor que requieren conocimiento inconsciente y en la memoria implícita se requiere de un conocimiento consciente.

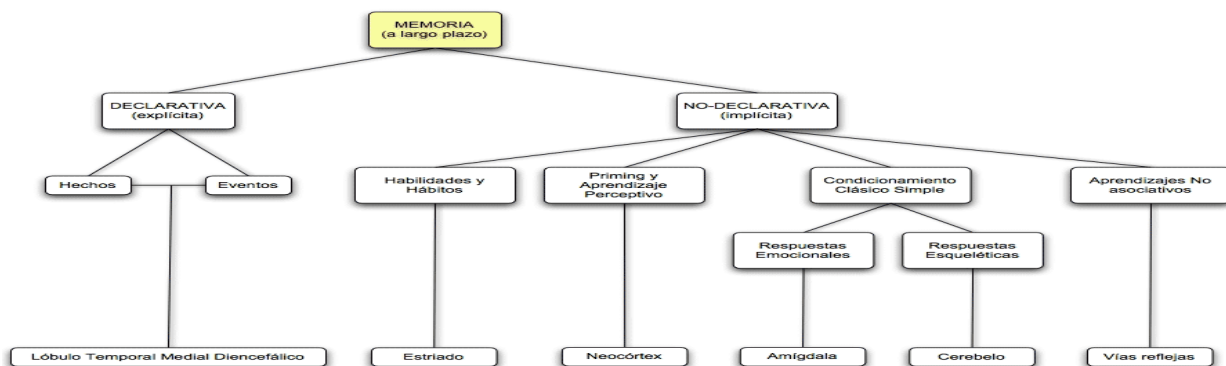


Figura 5. Muestra los diferentes tipos de memoria a largo plazo (Ruiz-Vargas, 2002).

2.3 Teorías fisiológicas de la memoria

Recientemente los avances en el campo de la neurofisiología han sido importantes, no obstante el estudio de la memoria es aún insuficiente. La información en el cerebro está asociada en parte con patrones específicos de actividad eléctrica que resultan de las características de disparo de neuronas que forman parte de los circuitos complejos (Guyton, 1989).

La Fisiología hace referencia la memoria icónica la cuál es el equivalente al registro sensorial en psicología ya que las dos nos hablan de la estimulación para el registro de la información (Thompson, 1977).

Las teorías con enfoque fisiológico que intentan describir a la memoria son:

-Teoría del circuito reverberante de la memoria primaria o de corto plazo. Cuando se aplica un estímulo eléctrico apropiado directamente en la superficie de la corteza cerebral y luego es eliminado tras un segundo o más, el área local excitada por este estímulo a menudo continúa emitiendo potenciales de acción rítmicos por periodos breves. Hebb (1949) propuso que la presentación de estímulos que son asociados y luego recordados, producen la activación de un conjunto de neuronas (ensamble neuronal) y que ante cada ensayo esa estimulación se repite (reverbera) lo que finalmente se traduce en la huella de la memoria (Thompson, 1977).

-Teoría de la potenciación postetéánica de la memoria primaria. En casi todas las partes del sistema nervioso, la estimulación eléctrica de una sinapsis por pocos segundos causa un corto período de fatiga sináptica durante los siguientes segundos pero luego produce el aumento de excitabilidad incrementada la sinapsis es estimulada nuevamente, la neurona responde mucho más vigorosamente que lo normal (Thompson, 1977).

-Facilitación e inhibición presináptica como causas posibles de la memoria primaria. Cuando las terminales postsinápticas son estimuladas, pueden provocar inhibición o facilitación de las terminales secundarias dependiendo del tipo de transmisor liberado (Thompson, 1977).

-Facilitación e inhibición presináptica como causas posibles de la memoria primaria. Cuando las terminales postsinápticas son estimuladas, pueden provocar inhibición o facilitación de las terminales secundarias dependiendo del tipo de transmisor liberado (Thompson, 1977).

-Mecanismo de la memoria largo plazo. Facilitación de la transmisión sináptica como consecuencia de la estimulación repetida. La memoria secundaria es la capacidad del sistema nervioso para evocar ideas mucho después de que ha terminado la provocación inicial de los pensamientos.

Se han propuesto teorías para explicar los cambios sinápticos que son la causa de la memoria a largo plazo las cuales solo serán mencionadas: cambios anatómicos en la sinapsis y los cambios físicos o químicos en la terminal presináptica o en la membrana postsináptica (Thompson, 1977).

-Consolidación de la memoria. Antes de una consolidación de la memoria tiene que haber una codificación de la información, como por ejemplo para que un recuerdo primario sea convertido en un recuerdo secundario que pueda ser evocado días más tarde debe ser consolidado o sea que la sinapsis deben ser facilitadas. Este proceso requiere de cinco a diez minutos para la consolidación mínima y una hora para la consolidación máxima. El proceso de consolidación y el tiempo requerido para la consolidación probablemente pueden ser explicados por el fenómeno de repetición de la memoria primaria a través del papel de la repetición en la transferencia de la memoria primaria a la memoria secundaria, ya que el cerebro tiene una tendencia natural a repetir información nueva que encuentra y especialmente la que atrae la atención. Y la codificación de recuerdos durante el proceso de consolidación el cual tiene una característica que es que los recuerdos a colocar permanentemente en el almacén de la memoria secundaria son codificados primero en diferentes clases de información. Durante este proceso se evoca información similar a partir del depósito de almacenamiento secundario y se utiliza para colaborar en el procesamiento de la información nueva. Así durante el proceso de consolidación, los nuevos recuerdos no son almacenados al azar en el cerebro, sino asociados directamente con otros recuerdo del mismo tipo (Guyton, 1989).

2.4 El estudio experimental de la memoria

La memoria era considerada un proceso mental en la antigüedad, y se carecía de un estudio objetivo que permitiera conocer y entender dicho proceso, sin embargo surgieron algunos empiristas que estudiaron la memoria en forma sistemática y objetiva.

a) **Herman Ebbinghaus.** El primer estudio científico de la memoria lo efectuó en 1880 Herman Ebbinghaus, filósofo alemán, que se interesó en el proceso de aprendizaje partiendo de una interrogante ¿la memoria acumulaba información de forma similar a como una bola de nieve se agranda a cada vuelta y recoge cada vez más nieve? Para responder a esta pregunta y siendo él mismo el sujeto experimental, memorizó listas de sílabas sin sentido o significado, que repetía una y otra vez hasta que era capaz de recordar perfectamente la secuencia. Lo que descubrió con sus investigaciones fue que existía una relación lineal simple entre la cantidad de lo que se aprende y el tiempo que se dedica a aprenderlo, describió la curva de aprendizaje. Sin embargo, actualmente se sabe que el método de Ebbinghaus de la mera repetición de una secuencia, dista mucho de ser óptimo para la mayor parte de las tareas de aprendizaje. Ebbinghaus reportó, que para relacionar y asociar nuevos conocimientos a los que ya se poseen, el sentido o la semántica ofrecen un medio mucho más rico y complejo que el almacenamiento basado únicamente en los sonidos o en las características visuales de las letras de una palabra. Esto significa que entre mayor sea el número de asociaciones que relacionen los elementos nuevos con los ya conocidos, el aprendizaje será mejor.

Lo anterior nos lleva a destacar que no podemos desligar a la memoria de la percepción porque toda la información nos llega a través de los sentidos. Partir de ahí es procesada y codificada para pasar a formar parte de la memoria.

b) **Frederic Bartlett.** Era un psicólogo interesado básicamente por los procesos perceptivos; sin embargo comprobó que el estudio de éstos lo lleva directamente al estudio de imágenes mentales y el recuerdo. En su obra *“Remembering”* criticó el trabajo de Ebbinghaus por limitarse demasiado al estímulo y no tomar en cuenta el conocimiento previo del sujeto. Bartlett utilizó dos métodos: reproducción serial (historias de persona en persona) y reproducción repetida, se lee una historia y se debe contar en sucesivas ocasiones (Sebastián, 1983).

2.5 Modelos animales para el estudio de la memoria

En los laboratorios es muy común que en los animales encontremos un aprendizaje a través de algún condicionamiento ya sea clásico u operante, ya que los animales son capaces de distinguir los acontecimientos que pueden ocurrir juntos, y es muy fácil que los animales hagan asociaciones.

Todos los animales que manifiesten un condicionamiento asociativo, desde los moluscos hasta los humanos parecen aprender detectando las contingencias del ambiente, antes que la mera contigüidad. Esto se da en los seres humanos y en los animales pues se enfrentan a los problemas de adaptación y supervivencia.

Thorndike y Skinner estudiaron el aprendizaje en animales, uno de los experimentos más conocidos es el trabajado por Skinner quien colocó a una rata hambrienta en una caja experimental, que contenía dentro una palanca, debido a las respuestas innatas de la rata ésta presionaba ocasionalmente la palanca, su tasa de presión de la palanca aumentará por encima de la tasa espontánea, cuando las respuestas son reforzadas.

Thorndike y Skinner estudiaron el aprendizaje en animales, uno de los experimentos más conocidos es el trabajado por Skinner quien colocó a una rata hambrienta en una caja experimental, que contenía dentro una palanca, debido a las respuestas innatas de la rata ésta presionaba ocasionalmente la palanca, su tasa de presión de la palanca aumentará por encima de la tasa espontánea, cuando las respuestas son reforzadas.

Como se ve, los animales generalmente aprenden a asociar estímulos que atañen a su supervivencia, estos no aprenden a asociar acontecimientos que no tengan algún significado biológico (Kandel, et al., 2000).

Por otra parte diversos estudios mencionan que existen relaciones entre las hormonas del eje hipofisario adrenal y los procesos de aprendizaje y memoria. Estas hormonas participan en procesos afectivos y en conductas medidas por el afecto, tales como estados afectivos, relacionados con experiencias previas y condicionamientos de evitación.

También se ha reportado que los estrógenos deterioran la ejecución en laberinto radial, mientras que en la tarea de evitación mejoran la ejecución (Fader, 1998).

También es importante mencionar que las ratas muestran una elevación de los niveles de corticosterona en el plasma al hacerles pruebas de retención de respuestas y prevención pasiva (Bermúdez-Rattoni & Prado-Alcalá, 2001).

Hace algunos años Karl Lashley (Best, 2001), investigó el efecto de la extirpación de diferentes áreas de corteza cerebral sobre la ejecución del laberinto en ratas, encontró una relación entre el deterioro de la memoria y el área de la corteza. Concluyó que el registro permanente de lo aprendido no está distribuido por lugares corticales específicos.

Investigaciones del sistema de memoria de mamíferos han demostrado que las memorias de hechos recientes (a corto plazo) tienen propiedades que difieren algo de las memorias de hechos más lejanos (memoria a largo plazo).

Experimentos relacionados con carpas doradas y ratones demuestran que la droga puromicina (la cual inhibe la síntesis de proteínas) interfiere en la consolidación de la memoria pero no en la memoria a largo plazo (Ville, 1997).

Olton y Samuelson (1976) hicieron trabajos sobre la conducta de las ratas en un laberinto de ocho brazos (usado para estudiar memoria a corto plazo) las ratas exploraban el laberinto y tenían que encontrar alimento en alguno de los ocho brazos, después volvían a introducirse a las ratas en el laberinto y estas tenían que recordar en cual brazo estaba colocado el alimento reforzador. Con este mismo fin se han trabajado en laberintos de dieciocho brazos, en T, de tres plataformas, y el tanque de agua de Morris.

Conde y Costa (1999) utilizaron un laberinto elevado en T, en el cual primero estableció una línea base de conducta de escape y de evitación inhibitoria, después dividió a los sujetos en dos grupos, a uno le inyectó solución salina y al otro diazepam, y observó que las ratas que habían sido inyectadas con diazepam olvidaron como ejecutar en el laberinto.

Para tal motivo se han utilizado modelos animales en laboratorios que han permitido la fácil exploración de diversos procesos psicológicos, proporcionando algunas referencias útiles para la explicación y comprensión en niveles básicos de la complicada estructura humana.

Uno de ellos es el realizado por Cordero (1998) en las que al aplicar choque eléctricos muy altos en una tarea de evitación pasiva, se inhibían la memoria. Esto puede ejemplificar lo que le sucede a una persona después de un evento sumamente traumático que presenta amnesia.

2.6 Neurociencia y memoria

Las neurociencias juegan un papel muy importante en la comprensión y explicación de la conducta, ya que ésta se encarga de entender cómo el cerebro puede proporcionarnos individualidad humana, aportando explicaciones de la conducta en términos de actividades del encéfalo, revelando como actúan millones de células nerviosas para producir la conducta, y como a su vez estas células están influidas por el medio ambiente y la conducta de otros.

Es importante tener presente que el estudio biológico del comportamiento se puede explicar de varias maneras, fisiológicamente hablando, ya que relaciona un comportamiento con la actividad del cerebro y otros órganos, filogenéticamente describiendo al desarrollo de una estructura o un comportamiento en términos de la historia evolutiva y ontogenéticamente describiendo porque una estructura o un comportamiento cambia de tal o cual forma (Kalat, 2004).

Por lo tanto, la neurociencia enlaza la biología molecular y los estudios cognitivos para explorar el potencial del ser humano, para que de tal forma se logre entender qué nos hace ser como somos (Kandel, et al., 2000).

La psicología como ciencia experimental fue establecida por Wilhelm Wundt; aunque originalmente se cree que la Psicología experimental es una derivación íntimamente ligada a la fisiología en el siglo XX se separó de esta gracias al preponderante arribo del conductismo (Kushner, 2002).

Ahora bien, el concepto actual de las neurociencias ha surgido a lo largo del último siglo a partir de cinco disciplinas de alto impacto en esta ciencia tales como la anatomía, la embriología, la fisiología, la farmacología y la psicología.

La investigación desde el enfoque psicológico de la conducta tiene sus raíces desde los comienzos del pensamiento filosófico griego clásico; siguiendo con René Descartes, John Locke y David Hume quienes tuvieron participación en la investigación moderna de la conducta a través de sus estudios sobre la percepción.

Pero en realidad los comienzos de la hipótesis cerebral (el cerebro controla el pensamiento y la conducta) suelen ser remotos ya que en tiempos prehistóricos la inquietud del conocimiento del cerebro era latente ya que se han encontrado datos de que ya se

realizaba la “trepanación” una especie de cirugía craneal primitiva, lo que hoy en día sería una craneotomía (Dennis, 2003).

No hay que dejar de lado a la cultura egipcia, ellos en sus prácticas funerarias preservaban órganos corporales que creían indispensables para “vivir” en el más allá tales como el corazón y el hígado; pero el cerebro no era relevante de hecho incrustaban una vara metálica por la nariz del difunto y la hacían girar hasta que la masa cerebral se convirtiera en líquido que era drenado por la nariz, sin embargo existen registros en papiros egipcios que hacen referencia a lesiones y/o golpes craneales que producían “enfermedades”.

Los griegos, como ya se había mencionado en párrafos anteriores, Alcmeón de Crotona propuso que el cerebro era el asiento del alma, y Platón dijo que la cabeza estaba cercana a los cielos y por ende la parte más importante y divina del cuerpo humano; sin embargo existían opiniones contrastantes como la de Empédocles quien decía que el corazón era realmente el asiento del alma, y Aristóteles un siglo más tarde estuvo en total acuerdo con esta hipótesis, pero él creía que el cerebro enfriaba la sangre. Hipócrates decía que del cerebro venían la alegría, tristezas y sueños, estas conclusiones las intuyó al observar personas que tenían lesiones cerebrales (Dennis, 2003).

Hay que resaltar que las investigaciones de Charles Darwin sobre la evolución, a mediados del siglo XIX fueron punto de partida de la observación sistemática de la conducta; dando lugar a la psicología experimental dedicada al estudio de la conducta animal y humana.

Un personaje sumamente importante para las neurociencias fue Franz Joseph Gall, médico y neuroanatomista alemán, quien en sus estudios postuló que el encéfalo era el órgano de la mente y de que la corteza cerebral no era homogénea, sino que se encontraba dividida y cada área controlaba funciones específicas, proponiendo así la teoría de la localización.

Otra teoría que nos compete mencionar, es la de la frenología, la cual ligada a los descubrimientos de Gall, propuso que los rasgos complejos tales como la esperanza y la combatividad se manifestaban en zonas específicas del cerebro las cuales se agrandaban cuando los rasgos se desarrollaban, se pensaba que este crecimiento de áreas locales del cerebro provocaba abultamientos y prominencias, a partir de los cuales se podía determinar el carácter del individuo. Otra teoría que nos compete mencionar, es la de la frenología, la

cual ligada a los descubrimientos de Gall, propuso que los rasgos complejos tales como la esperanza y la combatividad se manifestaban en zonas específicas del cerebro las cuales se agrandaban cuando los rasgos se desarrollaban, se pensaba que este crecimiento de áreas locales del cerebro provocaba abultamientos y prominencias, a partir de los cuales se podía determinar el carácter del individuo, esta doctrina distinguía 36 facultades intelectuales y emocionales en áreas distintas del cráneo y del corteza cerebral, en la actualidad no se tiene evidencia sobre esto.

A principios del siglo XX el neurólogo alemán Karl Wernicke, el fisiólogo inglés Charles Sherrington y Ramón Cajal, médico español, denominan el enfoque del conexionismo celular, manteniendo la hipótesis de que las neuronas son las unidades de señalización del encéfalo, y se organizan en grupos funcionales y se conectan una con otra de modo muy preciso (Kandel, et al., 2000).

Pero la neurociencia no solo se reduce a principios experimentales como lo hemos explicado anteriormente, la filosofía ha enfrentado un problema entre la relación mente-cerebro y mente- cuerpo; el dualismo es una de las teorías que propone que la mente está separada del cerebro, contrarrestando a la hipótesis de que la materia y la energía del cerebro pueden influenciarse por otra materia y energía.

La mayoría de filósofos y científicos se inclinan a la versión del monismo, esto es que el universo está creado por un tipo de sustancia la cual puede ser material (materialismo) o mental (mentalismo) o bien ambas (teoría de la identidad) (Kalat, 2004).

Las neurociencias se encargan de estudiar las funciones cerebrales superiores y las consecuencias del deterioro en las estructuras cerebrales sobre la conducta; para esto se valen del método científico para estudiar la relación cerebro conducta.

En el proceso de aprendizaje acontecen varios cambios que pueden incrementar o decrementar las actividades de una sinapsis (Kalat, 2004).

Se han hecho estudios en los cuales a pacientes con epilepsia se les han extirpado el hipocampo, y se ha demostrado que este procedimiento afecta la capacidad de transmitir los recuerdos primarios de tipo verbal y simbólico hacia la memoria secundaria. Por lo tanto no tienen capacidad de discriminar, codificar, repetir y consolidar la información en la memoria a largo plazo. El hipocampo es la porción más medial de la corteza del lóbulo temporal, donde se pliega debajo del cerebro y luego hacia arriba, hacia la superficie

inferior del ventrículo lateral. Esto es perfectamente ejemplificado por los estudios de Brenda Milner y el paciente conocido como HM, quien desde los 10 años comenzó a padecer de ataques epilépticos, y a la edad de 27 años fue sometido a una neurocirugía gracias a la cual dejó de tener esos ataques, pero una amnesia anterógrada fue el resultado de dicha operación. Por lo cual presentaba serios problemas para almacenar nueva información, solo recordaba información personal anterior a la cirugía, sin embargo su capacidad para aprender y retener habilidades perceptuales y motoras fue buena (Kandel, et al., 2000; Lahey, 2007).

Otra parte del cerebro involucrada en la memoria es el área de Wernicke que es la sede principal de las operaciones intelectuales del cerebro, se encuentra localizada en el lóbulo temporal, y si esta área se viera afectada se puede perjudicar el almacenamiento de los recuerdos.

El almacenamiento de la memoria explícita requiere al sistema del lóbulo temporal mientras que las memorias implícitas involucran al cerebelo y a la amígdala (Kandel, 1997).

Los diversos tipos de memoria involucran diferentes circuitos y procesos bioquímicos cerebrales (Arellano & Silva, 2006)

Aquí cabe mencionar que el sistema colinérgico implicado en el manejo de las funciones cerebrales cognitivas, es esencial para los procesos cognitivos de aprendizaje y memoria, pues este también regula la atención, la manipulación de este puede interferir con el aprendizaje espacial; en caso de Alzheimer se ha encontrado una degeneración colinérgica (Ruotsalainen et al., 1998).

En la Tabla 1 se muestran las principales estructuras cerebrales involucradas con los procesos de memoria y sus funciones.

Tabla 1. Muestra la relación entre estructuras cerebrales y sus funciones.

ESTRUCTURA CEREBRAL	FUNCION
Lóbulo temporal medio	Esencial para la relacionar la familiaridad de sujetos, lugares y eventos (Arellano & Silva, 2006), memorias episódicas específicas (Morris), memoria explícita (Kandel, et al.,

	2000; Hawkins, Kandel, & Bailey, 2006), memoria declarativa a largo plazo (Zola, 1998).
Lóbulos frontales	Memoria a corto plazo y memoria semántica (Patterson, 2005).
Sistema tálamocortical	Efector de las sensaciones (Guyton & Hall, 2001).
Núcleo basolateral	Modula las influencias de drogas y hormonas en la consolidación de la memoria (Arellano & Silva, 2006)
Hipocampo	Es importante para la adquisición y consolidación de nueva información (Arellano & Silva, 2006; Guyton & Hall, 2001; Kalat, 2003; Sweatt, 2003). Involucrado en sistemas de memoria implícita y explícita (Hawkins, 2006; Kandel, et. al., 2000). Implicado en asociaciones multimodales (Sakurai, 1996), percepción de tiempo y espacio (Kalat, 2003; Sweatt, 2003; Área de la formación de la memoria (Ishikawa, 1996; Zola, 1998) memoria episódica (Tanaka,1996)
Corteza prefrontal	Meta cognición y memoria sensorial (Morris y cols., 2007) área implicada con la memoria de trabajo (Funahashi, 1996) y espacial (Asselen y cols., 2005; Izquierdo & Medina, 1996; Rossetti, 2005) modulada por la noradrenalina y la dopamina. Área de la asociación (Guyton & Hall, 2001), funciones cognitivas y emocionales (Martin, 1998).

Ganglios basales	Permite aprender en relación al aprendizaje motor, interactúa con los lóbulos frontales (Morris, 2003) implicadas en la cognición y formación de emociones (Martin, 1998).
Cerebelo	Habilidades sensorio motoras (Guyton, 1994; Kandel et.al., 2000; Morris et al., 2007).
Amígdala	Aprendizaje emocional (Nishijo, Uwano, Oyoshi, Yonemori, & Ono, 1996) participa junto con el sistema límbico (Morris Kandel, et al., 2007; Arellano & Silva, 2006), evitación inhibitoria (Izquierdo & Medina, 1996).
Neocorteza	Organiza la memoria a largo plazo (Morris, et al., 2007).

Hasta hace poco tiempo se creía que el hipocampo era una estructura que se encargaba de transferir experiencias a la memoria pero ahora se sabe que también está implicado el lóbulo temporal medio; el hipocampo está muy bien situado para unir funciones cognitivas y emocionales; la neo corteza está dividida en ocho capas y estas distinguen a los humano de los animales, organiza la memoria a largo plazo a través de las sinapsis. Se cree que es como un almacén primordial de información, es el punto de conexión entre la visión, audición y olfato.

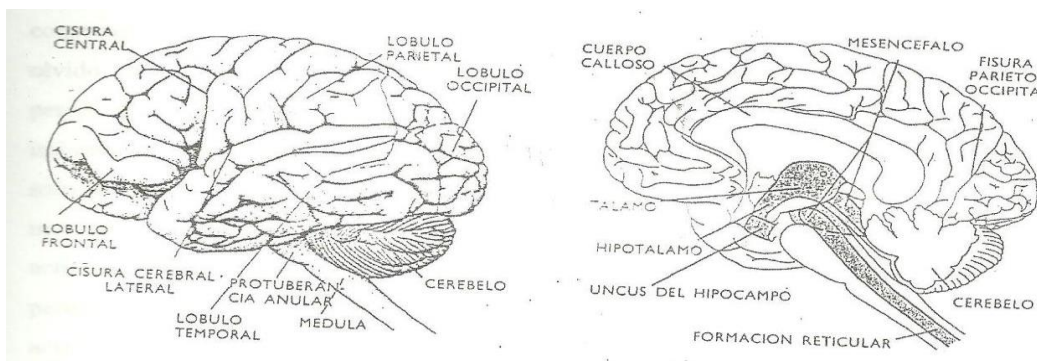


Figura 6. Representación de las áreas cerebrales involucradas con la memoria (Luria, 1979).

El lóbulo temporal medio también participa en la modulación del olfato y de la información visual consciente, entre éste y la corteza existe comunicación que permite recordar las experiencias cotidianas, por lo que para recordar se utiliza la corteza, a la cual a través del lóbulo temporal se reconstruyen los eventos y se les dan coherencia.

La memoria a largo plazo tiene dos etapas, la primera en vigilia donde codifica rápidamente la información en la región CA3 de hipocampo. La segunda ocurre durante la vigilia y el sueño. Para la consolidación es esencial la integridad de la modulación colinérgica en los ciclos sueño-vigilia.

2.7 Recuerdo y olvido

“Como también la memoria se acuerda del olvido, porque no podría conocer bien el olvido sino acordándose de él... ¿Qué es el olvido sino una falta o privación de la memoria?... Tenemos el olvido en la memoria”

San Agustín

Al hablar de memoria no se puede dejar de pensar en el olvido y el recuerdo y en las consecuencias que este trae a las labores cotidianas, ¿pero realmente es pertinente hablar de olvido en todas las experiencias cotidianas que experimentamos al día, donde solemos perder detalle de algunos eventos significativos? *El recuerdo* es el “rescate” de la información o respuestas condicionadas o incondicionadas de manera rápida, el cual no solo se basa en la información antes adquirida sino también en los nuevos conocimientos, motivaciones, sentimientos y experiencias de toda índole; cuando se recuerda algo se activan mecanismos en las regiones neo corticales y del lóbulo temporal medio que permiten percibir las representaciones neurales como memorias y no como percepciones actuales.

Existen dos términos sumamente importantes: la extinción y el olvido; la extinción no es sinónimo de olvido, *el olvido* consiste en la pérdida real de memoria, ya sea por falta de uso de la sinapsis implicadas o por la pérdida física de las neuronas o sinapsis, debido al paso del tiempo o por que se presenta alguna enfermedad.

La *extinción* es vista como una forma de aprendizaje donde la expresión de algunos recuerdos se inhibe por que el significado de las señales se altera de modo que una nueva conexión con otras respuestas puede predominar; (la diferencia entre extinción y olvido) es

que la extinción es la eliminación de una respuesta debido a la presentación de un estímulo condicionado sin el estímulo incondicionado o bien la respuesta sin reforzador; el olvido es la reducción de la respuesta debido al paso del tiempo)(Morgado, 2005; Viana, et al., 2003). Existen tres teorías del olvido: el decaimiento, la interferencia y las claves de recuperación (Anderson, 2001).

Otro término que es importante rescatar es el de *re consolidación* el cual hace referencia a una memoria ya consolidada que se reactiva, y que se puede alterar o recomponerse si en ese momento se introduce nueva información o bien algún tratamiento (Morgado, 2005), como por ejemplo la terapia de reestructuración cognitiva, que intenta cambiar el repertorio conductual de un individuo, introduciendo y modelando nueva información al sujeto para modificar su conducta.

Frente a eventos traumáticos y la pérdida de información determinada suele hacerse referencia al término de *amnesia* la cual es selectiva y hay partes de la memoria que si sobreviven, involucra al lóbulo temporal medio (Morris, 2007).

Cuando no se pueden generar nuevos recuerdos y pasarlo a la memoria de largo plazo se puede hablar de *amnesia anterógrada*, mientras que a la incapacidad para recuperar recuerdos pasados, esta se presenta cuando hay lesiones hipocampales se le conoce como *amnesia retrógrada* (Bear, 2002; Guyton, 2001; Mc Gaugh, 2000) la cual se caracteriza por la incapacidad para recuperar recuerdos pasados (Lahey, 2007). Por lo tanto la memoria a corto plazo es resguardada (Berrios & Hodges, 2003). La memoria implícita no se daña pero la explícita si (Morris, 2007); se ha demostrado que la amnesia y la consolidación de la memoria modifican la expresión de receptores de serotonina (Meneses, 2007).

Después de un evento traumático pueden presentarse las “falsas memorias” que consisten en alterar la versión de la anécdota o eventos experimentados (Zola, 1998). Un trastorno de memoria actual es el llamado amnesia transitoria global, el cual resulta benigno para la modificación de conductas, es un evento dramático incluyente de amnesia anterógrada que se revierte en 24 horas sin consecuencias ni recurrencia (Escobar & Gómez, 2006).

En este capítulo se revisaron las fases y tipos de memoria, así como las áreas cerebrales involucradas y sus funciones. En el próximo apartado se revisará el vínculo existente entre la memoria, la ansiedad y el miedo.

ANSIEDAD

En la actualidad el estrés y la ansiedad son procesos problemáticos, comunes cuando una persona se enfrenta a situaciones adversas en las distintas esferas de su vida, como el hogar, el trabajo, la escuela y la comunidad. El estudio de cuadros clínicos de ansiedad y estrés ha llamado más la atención de la investigación científica, no solo para su comprensión sino para una atención efectiva que apoye al individuo a emitir respuestas apropiadas y hacer frente a estas situaciones.

3.1 Definición

La ansiedad y el miedo son respuestas que se dan ante una amenaza potencial o real que pueda poner en riesgo la homeostasis de un organismo. La ansiedad es provocada por una situación indeterminada, mientras que el miedo se activa ante la presencia de una amenaza perfectamente identificable. La función de la ansiedad es la de proveer a un individuo de fuerza necesaria para escaparse y cumplir objetivos, metas y/o planes que se tengan, si esta condición no existiera los individuos no serían capaces de protegerse o hacer frente a situaciones peligrosas.

Tanto la ansiedad como el miedo generan manifestaciones desagradables en un individuo tales como sensación de indefensión, confusión, aprensión, inquietud y pensamientos catastróficos repetitivos, derivando a su vez síntomas físicos que pueden ir desde tensión muscular hasta taquicardia.

Cuando la respuesta a un evento desagradable es excesiva o desadaptativa se está haciendo referencia a un tipo de ansiedad patológico, la diferencia entre la ansiedad normal y la patológica radica en la variación de cambios cualitativos y cuantitativos al pasar de un estado a otro (Belzung & Griebel, 2001).

El miedo y la ansiedad se manifiestan principalmente a través de la activación de vías noradrenérgicas a partir del locus coeruleus, lo cual da pie a las palpitaciones, dificultad para respirar, dolor precordial, parestesias y sudoración (De la Fuente, 1992). Al igual que las vías serotoninérgicas que se originan en los núcleos del rafé (Pérez, Liy & Meneses, 2006), es por esto que fármacos como la clorimipramina son efectivos contra la ansiedad ya que bloquean la recaptura de serotonina (De la Fuente, 1992).

La amígdala también juega un rol importante ya que las conexiones del núcleo central junto con el núcleo paraventricular del hipotálamo desencadenan las respuestas

neuroendocrinas; esta estructura se relaciona con la capacidad de reconocimiento de rostros que expresan temor (Lahey, 2007).

3.1 Tipos de ansiedad

A continuación se enumeran algunos trastornos vinculados con la ansiedad.

-**Trastorno de pánico** este ocurre cuando de manera aislada ocurre un ataque de miedo intenso cuando no existe peligro alguno (Caballo et al., 1997).

- **La fobia social** es un temor persistente a una o más situaciones sociales que requieren presentaciones en público en las que un individuo se ve expuesto a gente desconocida y al escrutinio de los demás.

Otro trastorno relacionado con la ansiedad es el **estrés post traumático** en el cual un individuo tuvo que haber experimentado un evento vinculado con una amenaza de muerte, una muerte real, una lesión grave o una amenaza a su integridad física. La respuesta del individuo ante ese acontecimiento debió incluir miedo intenso y posteriormente se experimenten sueños con el trauma de manera inquietante y recurrente e incluso malestares corporales cuando es expuesto ante una situación similar.

Ahora bien el estudio de la ansiedad ha sido posible gracias al desarrollo de modelos animales con el fin de evaluar los fenómenos que ocurren en otras especies, esto es aceptable si se tiene la misma estructura que la patología o el comportamiento humano que se estudia.

Para que un modelo animal sea válido debe cumplir requisitos tales como la validez predictiva (correlación farmacológica), validez de cara (isomorfismo) y validez de constructo (homología y similitud de los mecanismos neurobiológicos subyacentes) (Belzung & Griebel, 2001).

Entre algunos de los modelos animales más sensibles para medir conductas relacionadas con la ansiedad se encuentran los laberintos elevados como el T o el de cruz (Gómez, González, García, Arriaga & Cruz-Morales, 2006). Ya que los principales índices de ansiedad en estos modelos son las medidas espaciotemporales en relación con la frecuencia de las visitas a los brazos abiertos (total de entradas al brazo) y la cantidad de tiempo de permanencia en este espacio aversivo (duración).

Los laberintos se han utilizado gracias a un análisis factorial que indica dos razones principales para su uso, la primera que consiste en identificar la relación entre los índices de la prueba específica y los factores como la ansiedad, la actividad locomotora, y la segunda para evaluar si los modelos de medición diferentes de los animales son del mismo tipo de la ansiedad. Los cuatro principales factores medibles en un laberinto son la ansiedad, la actividad motora, la toma de decisiones y el desplazamiento (Rodgers, 1995).

Uno de los modelos utilizados para estudiar el efecto de fármacos ansiolíticos y los mecanismos neurobiológicos de la ansiedad es el laberinto elevado en cruz el cual está compuesto por dos brazos abiertos y dos brazos cerrados y está elevado del suelo. Este modelo se basa en el miedo natural a espacios abiertos y elevados por lo tanto los sujetos experimentales (generalmente roedores) tienen a evitar el brazo abierto y prefieren estar en el brazo cerrado. Si les es aplicado a los organismos un medicamento ansiolítico los animales incrementan el número de entradas y su permanencia en el espacio abierto, mientras que con un medicamento ansiogénico tienden a hacer lo contrario (Cedillo-Ildelfonso, Arriaga & Cruz-Morales, 2008).

El modelo de laberinto elevado en T (LET), permite evaluar tanto la memoria como la ansiedad (Viana, Tomaz & Graeff, 1994). Este aparato consiste en un brazo cerrado en el que se registran las latencias de evitación que son consideradas como índice de aprendizaje y memoria y dos brazos abiertos en el que se registran las latencias de escape a estos (ansiedad). Se puede medir actividad motora, memoria y ansiedad. Este aparato consiste en un brazo cerrado en el que se registran las latencias de evitación y dos brazos abiertos en el que se registran las latencias de escape (Viana, et al., 1994). Se basa en conductas aversivas espontáneas de los roedores a los espacios abiertos y permite el registro de las latencias de evitación y escape en los que la conducta de los sujetos representa respuestas condicionadas (evitación en los brazos abiertos) y respuestas incondicionadas como el miedo (escape de los brazos abiertos). El uso del LET ha sido fomentado gracias a la sensibilidad con la que cuenta o permite evaluar conductas de evitación inhibitoria y de escape, utilizado para el estudio del trastorno de ansiedad generalizada (Carvalho & Nunes, 2004). Algunas de las conductas y eventos fisiológicos que se pueden presentar durante la estancia en un brazo abierto son la congelación, la defecación y el aumento de los corticosteroides en plasma (Cruz et al., 1994; Gómez, et al., 2006).

El estudio neuroquímico de la ansiedad sugiere la participación de la sustancia gris periacueductal dorsal en la génesis del trastorno de ataques de pánico en humanos y en los animales con la modulación de los ataques de pánico (Zanoveli, Nogueira, Zangrossi, 2003). El hipocampo y la corteza frontal y los cambios en serotonina y GABA se encuentran vinculados también con procesos de ansiedad (File, 1992; File, Zangrossi & Andrews, 1993).

Entre las estructuras cerebrales implicadas en procesos de miedo y ansiedad se encuentran la amígdala y la corteza prefrontal donde un circuito entre el tronco cerebral y los núcleos noradrenérgicos realizan proyecciones dopaminérgicas de la amígdala hacia la corteza (Sandi, Venero & Cordero (2001).

Los efectos de diferentes tipos de drogas psicoactivas en ratas pueden evaluarse en el LET debido a que ha demostrado su efectividad en la detección de los efectos de las drogas que aumentan o disminuyen la ansiedad (Gómez, et al., 2006).

El uso de las benzodiazepinas es conocido como el tratamiento farmacológico indicado para la ansiedad, estas producen efectos tales como la relajación muscular, aunque se ha reportado que produce alteraciones en procesos de aprendizaje y memoria generando inclusive periodos de amnesia (Gómez, et al., 2002), la conducta de escape es resistente a la dosis de ansiolíticos (diazepam) (Conde & Costa, 1998).

El LET también ha sido de gran ayuda para la evaluación de procesos de estrés por inmovilización, ayudando a concluir que este tipo de estresor afecta la memoria de tipo procedimental (Cruz-Morales, et al., 2008), por ejemplo con roedores los cuales antes de ser sometidos a la prueba en LET son inmovilizados por un determinado tiempo, demostrando en la ejecución dentro del laberinto disminuciones significativas en el número de entradas al brazo cerrado y el tiempo pasado en los brazos abiertos, y presentan una hipoactividad en la exploración de brazos abiertos evidente a las 24 hr o 48 hr después de la restricción y no de manera inmediata (1 o 2 hr después) aunque la exposición frecuente al estresor provoca tolerancia del mismo (Padovan & Guimaraes, 2000).

ESTRÉS

El estrés ha sido considerado un proceso complejo de interacciones entre diversos sistemas como el nervioso central el autónomo, el inmunológico y el endocrino en los cuales debe mantenerse un equilibrio entre la homeostasis y la alostasis del organismo (Mucio, 2007). A lo largo de la historia se ha procurado entender sus implicaciones fisiológicas, psicológicas y cognitivas para atender las necesidades derivadas del mismo.

4.1 Historia y conceptualización

Algunos de los antecedentes del estudio, la clasificación y definición de estrés provienen del interés en las manifestaciones que presentaban algunos soldados en tiempos de guerra; durante la guerra civil norteamericana, se presentaban casos de soldados que manifestaban malestares cardiacos debido a su participación en escenas guerrilleras, a lo cual Da Costa (1992) nombra a este trastorno como “corazón irritable”. Durante la primera guerra mundial muchos soldados presentaban “*estados de shock*”, ya para los tiempos de la segunda guerra mundial este “mal” era conocido como “neurosis de guerra” (Alburquerque, 1992).

Durante el siglo XX era común hacer referencia al término homeostasis para indicar cuáles eran los procesos fisiológicos implicados en mantener en equilibrio a un organismo. Los cuales frente a un proceso amenazante es activado el sistema nervioso simpático conllevando a una liberación de hormonas a nivel de glándulas adrenales, lo cual activa las conductas de escape o lucha (Sandi, 2001).

Actualmente el estrés es considerado como una respuesta la cual no es necesariamente predecible de un organismo ante una situación (Kalat, 2003), esta respuesta es adaptativa ya que desencadena un desequilibrio que conlleva a una nueva adaptación.

En la Tabla 2 se enumeran algunas de las concepciones de estrés, que apoyaran la definición de este.

Tabla 2. Muestra los diferentes conceptos de estrés.

<i>INVESTIGADOR</i>	<i>CONCEPUALIZACION</i>
Mecánica	Resistencia interna originada por cargas externas repetidas y de variable intensidad (De la Fuente, 1992).

Claude Bernard	Enfermedad derivada de los intentos fallidos por restablecer un equilibrio ante ataques o agravios (citado en De la Fuente, 1992).
Walter Cannon	Reacción de lucha huida como respuesta a una amenaza. La respuesta al estrés es hormonal y da lugar a una serie de ajustes a corto (estrés agudo) o largo plazo (estrés crónico) del sistema vascular, inmunitario y somato sensorial que permite al organismo alcanzar los niveles de adaptación necesarios; incluye la idea de <i>homeostasis</i> (Pacak, 2001). Otorga importancia a factores psicológicos.
Hans Seyle	<i>Síndrome General de Adaptación</i> el cual incluye fases de adaptación tales como la reacción de alarma, fase de resistencia y fase de agotamiento (Lopez-Mato, 2003; Pacák, 2001).
J. Mason	Para que se desencadene la activación del sistema de defensa ante un estímulo este debe ser novedoso (Lopez-Mato, 2003) y en respuesta a diferentes factores estresantes el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA) puede aumentar, disminuir o permanecer sin cambios (Pacák, 2001). Las influencias psicológicas alteran el balance hormonal a corto y largo plazo, los niveles de cortisol, adrenalina, noradrenalina, tiroxina, insulina, responden a la estimulación provocada por las emociones (De la Fuente, 1992).
J. Henry	La respuesta ante el estresor es inespecífica y pluridimensional (López-Mato, 2003)
Kleist y Monchablon	Las respuestas ante el estrés se clasifican en epilépticas “ <i>fight y flight</i> ”, histéricas “ <i>faint</i> ” y catatonicas “ <i>freeze</i> ” (López-Mato, 2003)
Mc Ewen	Es introducido el término de <i>alostasis</i> el cual consiste en la capacidad que tiene un organismo para mantener la estabilidad a través de un cambio. Esto a través de un proceso de adaptación llevado por los esteroides suprarrenales, catecolaminas y citoquinas (Pacák, 2001).
Goldstein	Condición donde las expectativas establecidas por una formación previa no coinciden con las percepciones actuales del medio interno o externo y esta discrepancia entre lo que se observa, siente y se espera produce respuestas compensatorias (Pacák, 2001).

B. Bohus	Esquema integrador biológico cognitivo, la respuesta depende d las características y duración de los estresores y la posibilidad de predecir la situación (López-Mato, 2003)
Neurociencias	Respuesta fisiológica adaptativa de disstress. Resultado de la activación de estructuras neuroanatómicas particulares que permiten el alcance de un estado máximo de alerta, el cual dependiendo de su duración puede resultar nocivo para el sistema neuroendocrino Producción de actividad pre sináptica provocando la descarga de neuronas adrenérgicas (Kandel, et al., 2000).
Biología Molecular	Se propone la participación de proteínas de choque térmico
Psicología Biológica	Respuesta no necesariamente predecible de un organismo ante una situación nueva (Kalat, 2003).

Con base en estas conceptualizaciones, el estrés puede ser definido como un proceso que incluye una respuesta conductual, fisiológica, y cognitiva de un organismo frente a una situación o estímulo novedoso aversivo apoyado por los sistemas nervioso, inmune y endocrino atravesando por fases de adaptación tales como la reacción de alarma, fase de resistencia y fase de agotamiento, conllevando a la activación de estructuras neuroanatómicas que permiten el alcance de un estado máximo de alerta, teniendo efectos sobre el equilibrio fisiológico, cognitivo y emocional de un sujeto.

4.2 Endocrinología de la respuesta al estrés

Es importante destacar que el sistema nervioso, inmune y el endocrino participan conjuntamente en las respuestas al estrés, por lo tanto revisar el mecanismo del sistema endocrino es interesante y vital.

Las principales áreas anatómicas que componen a este sistema son la hipófisis, la tiroides, el timo, el páncreas y los ovarios (Figura7). Este sistema está compuesto por la medula suprarrenal y la glándula hipofisaria las cuales secretan hormonas al percibir un estímulo nervioso, las cuales se transportan por el sistema circulatorio.

Existen hormonas como la corticotropina (ACTH) que estimula específicamente la corteza suprarrenal (Guyton & Hall, 2001).

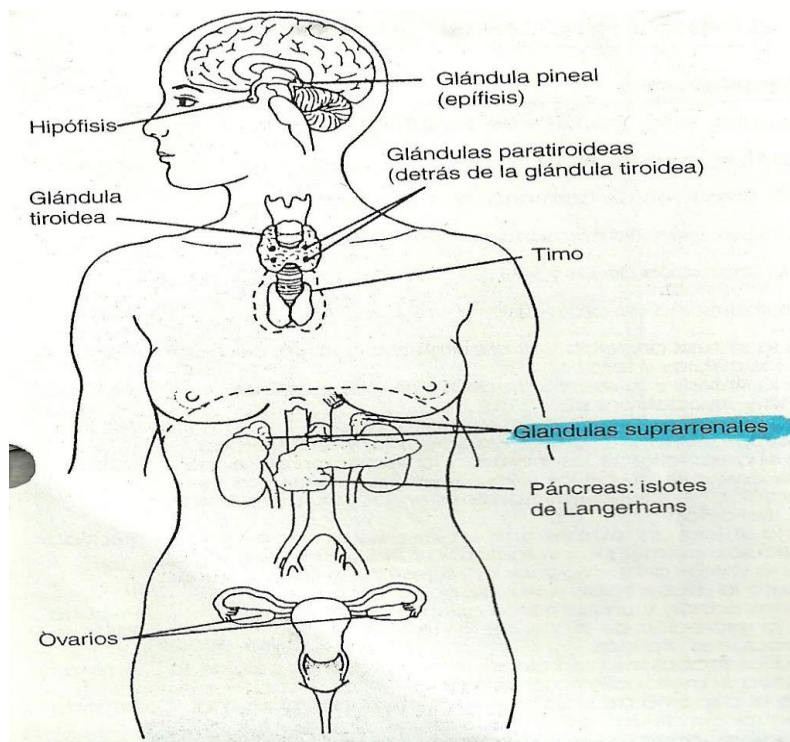


Figura 7. Muestra las principales glándulas endocrinas del cuerpo humano (Ganog, 1990).

Pero, ¿qué es una hormona? Esta es una sustancia secretada por células de algún área corporal que pasa a órganos blanco, en la cual actúa con una pequeña concentración, teniendo un papel regulador del crecimiento o la actividad de las células (Ville, 1996). Retomando el sentido hormonal, para que exista comunicación endocrina u hormonal, las células de las glándulas de secreción interna como la hipófisis, la tiroides, páncreas, las suprarrenales, los ovarios y los testículos, vierten un mensajero al torrente circulatorio, es decir las hormonas.

Una vez en la sangre, las hormonas circulan por todo el organismo e interactúan con algunas células que son receptoras para un mensajero dado, las cuales se llaman células blanco (Guyton, 2001).

En el caso de las células nerviosas, la comunicación química a través de estas se llama neurotransmisión, las neuronas con sus largos axones están muy cerca de las células con que se comunican, el flujo o sentido de la información es unidireccional y va de la neurona o célula presináptica a la célula receptora o post sináptica la cual lo recibe y responde.

Es entonces que para la neurosecreción, una célula formada a partir de un tejido nervioso secreta su mensaje a la circulación, la neurohormona viaja en el torrente sanguíneo para interactuar con células receptoras o blanco.

Existen varios tipos de comunicación celular:

-*Comunicación paracrina* la cual se produce entre células relativamente cercanas sin que para ello exista una estructura especializada, tiene una función meramente local.

-*Comunicación yuxtacrina* es donde la membrana hace contacto con receptores localizados en la célula más cercana.

-*Autocomunicación o comunicación autocrina* la célula se comunica consigo misma (García, 1987).

Existen clases de hormonas como las *esteroideas* que tienen una estructura química semejante a la del colesterol, entre las más importantes de este tipo se encuentran las hormonas sexuales masculinas (testosterona) y femeninas (progesterona, estrógenos), y las producidas por las glándulas suprarrenales que regulan el metabolismo de la glucosa (cortisol y cortisona) y los minerales tales como el sodio y el potasio, teniendo como característica la liposubilidad.

Otro tipo de hormonas son las *polipeptídicas*, que están formadas por muchos aminoácidos, cuando hacen un enlaces muy grandes se llaman proteínas. Existen muchos tipos de mensajeros, como la insulina, el glucagón, la hormona anti diurética, la oxitocina, la angiotensina, los factores de liberación de las hormonas hipofisarias, las endorfinas, los factores de crecimiento y de transformación; cuentan con la característica de ser hidrosolubles.

Las hormonas derivadas de las aminas son aquellas que están compuestas por nitrógeno e hidrogeno. La adrenalina y la noradrenalina son ejemplos de estas hormonas las cuales se

forman en la medula suprarrenal (García, 1987; Guyton & Hall 2001; Jácome, 2005, Mc Carthy, 2002).

Las glándulas suprarrenales se dividen en dos, la medula suprarrenal que secreta las hormonas de la adrenalina y la noradrenalina y la corteza suprarrenal de color amarillo rosado la cual secreta a los corticosteroides, como son los mineralocorticoides y los glucocorticoides. Esta corteza se divide en tres capas: la zona glomerular, fascicular y reticular (Guyton, 2001; Jácome, 2005; Ville, 1996).

4.3 Neuroanatomía del estrés

El estudio de la implicación de los proceso de estrés con el cerebro es de suma importancia, ya que nos permite conocer el funcionamiento de éste y el probable comportamiento o reacción ante determinado evento.

La respuesta al estrés esta mediada por el sistema nervioso central el sistema nervioso autónomo y el eje hipotalámico-pituitario-corteza adrenal (Gómez & Escobar, 2002).

La Tabla 3 presenta las principales áreas neuroanatómicas involucradas en el proceso de estrés

Tabla 3. Principales áreas neuroanatómicas involucradas en el proceso de estrés.

AREAS CEREBRALES IMPLICADAS CON EL ESTRÉS		
Hipocampo	Cuenta con los niveles más elevados de receptores para corticosteroides. Íntima relación con las hormonas esteroides movilizadas por agentes estresores (Lopez-Mato, 2003).	Influencia desfavorable en el metabolismo en circunstancias de estrés crónico. Relacionado con las funciones cognitivas Procesamiento mnésico (Lopez-Mato, 2003).
Amígdala	Procesamiento de la información, atiende las implicaciones emocionales del evento.	Activa el eje hipotálamo hipofisiario adrenal Produce respuesta cardiovasculares (aumento en la

		frecuencia cardiorrespiratoria y presión arterial) (memoria y estrés) coordinación afectiva, cognitiva, neuroendocrina (Lopez-Mato, 2003).
Núcleo stria terminalis	Conecta regiones como la amígdala o el hipocampo con regiones hipotalámicas y del tronco cerebral.	Ayuda a controlar funciones de homeostasis.
Hipotálamo		Facilita la pilo erección y la taquicardia, las neuronas de la región parvocelular del núcleo paraventricular cuentan con axones que van hacia la capa media donde se libera la hormona corticotropina (ACTH) (Gómez & Escobar, 2006).
Núcleo del rafe	Se encarga de la liberación de serotonina	Papel predominante en los impulsos (Lopez-Mato, 2003).
Núcleo parabraquial		Activa la respiración disneica (Lopez-Mato, 2003).
Locus coeruleus		Encargado de liberar noradrenalina en

		eventos estresantes (Lopez-Mato, 2003).
--	--	---

El hipocampo es una de la áreas principales involucradas en procesos de estrés debido a su capacidad de síntesis de hormonas y péptidos, mientras que a la par la amígdala envía aferencias al hipotálamo y a los núcleos del tallo cerebral, región en la que se procesa la identificación de estímulos aversivo y la expresión emocional. La colaboración de la amígdala con el hipocampo permite su participación en proceso de memoria a largo plazo y aprendizaje del miedo y la angustia. El locus coeruleus se encuentra en el tronco cerebral y contiene noradrenalina este se activa por la serotonina y la acetilcolina y es inhibido por el cortisol. Cuando este núcleo se activa la noradrenalina se libera en la corteza cerebral en el hipotálamo, en la medula espinal y en el sistema simpático generando la ansiedad y el estado de alerta.

En el núcleo paraventricular del hipotálamo se produce la hormona liberadora de corticotropina (Gómez & Escobar, 2006).

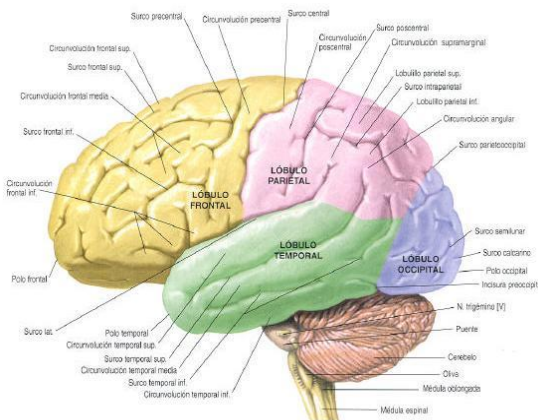


Figura 8. Muestra las distintas áreas del cerebro humano.

Una de las hormonas más importantes en el proceso de estrés es la adrenalina, la cual provoca un aumento en las tasas de frecuencia cardíaca y respiratoria y permite el flujo sanguíneo hacia los músculos lo cual prepara a un organismo para huir o pelear (Gómez, & Escobar, 2006).

Existen dos tipos de estrés, el distress el cual hace referencia a las consecuencias negativas derivadas de un estrés intenso, y el eustres el cual es un estrés de menor intensidad el cual resulta ser benéfico para un organismo (Mucio, 2007)

Los organismos tienden a responder de manera distinta frente a una situación estresante dependiendo de sus repertorios conductuales y mecanismos de defensa individuales, incluso esta manera de responder puede estar condicionada de acuerdo a la edad, pues mientras mayor sea esta se secretan mayores niveles de corticosterona (Ming, 2006) y al sexo del sujeto, (Beiko, Lander, Hampson, Boon, & Cain, 2004; Haleem, 1988; Ivkovich et al., 2005; Snihur, Hampson & Peter, 2007) pues se ha demostrado que el aumento de niveles de corticoides y la disminución de la actividad funcional de 5HT tiene un papel importante en el desarrollo de enfermedades con mayor incidencia en las mujeres (Haleem, 1988).

Algunos factores que causan el estrés son los emocionales, como las discusiones, desacuerdos, las enfermedades, algunos factores medioambientales como el clima o la contaminación, y el someter al cuerpo a jornadas de ejercicio excesivo (Mucio, 2007).

Cabe mencionar, que el grado de control de la conducta que un organismo tiene a más de un factor de estrés determina las secuelas de esos factores de estrés y pueden desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de conductas patológicas tras un evento traumático (Christianson et al., 2008).

Es importante destacar que el estrés genera variaciones fisiológicas y que su cronicidad puede producir alteraciones psicológicas y de salud (Mucio, 2007) por lo cual está implicado con diversas enfermedades (Pacák, 2001; Padovan & Guimaraes, 2000) debido a que los glucocorticoides y las hormonas adrenalina y noradrenalina en el proceso de restablecimiento de la homeostasis de un individuo u organismo para poder hacer frente a el estrés inhiben el funcionamiento de los sistemas que más gastan energía como lo son el digestivo y el inmunológico (Gómez & Escobar, 2006). Por ejemplo, el síndrome de Adisson se manifiesta por la destrucción de las funciones de las glándulas suprarrenales y la desmielinización de neuronas cerebrales, es mucho más común que los varones lo padezcan debido a factores genéticos, y el cáncer el cual debido al incremento de la producción de corticosteroides. En el proceso de estrés se involucra al timo y ganglios encargados de la producción de linfocitos lo que ocasiona un debilitamiento del sistema

inmune lo cual favorece a la aparición de células cancerosas, aunado a otros factores como el afrontamiento individual del estrés, la alimentación, el metabolismo así como cambios hormonales y neuroquímicos (Molina, Hernández & Sarquis, 2009). La diabetes tipo II es vinculada con el estrés debido a que el cortisol y la noradrenalina, hormonas encargadas de movilizar la energía acumulada en un organismo, son importantes también para la respuesta de huida en un proceso de estrés a través de la liberación de glucosa provocando una elevación de esta última en el torrente sanguíneo (Surwit, 2002).

El hipertiroidismo (Mucio, 2007), la depresión, la inhibición del crecimiento, la infertilidad y ciertos tipos de daño neuronal, también están asociados al estrés debido a la prolongada liberación de glucocorticoides (Gómez & Escobar, 2006).

También se ha encontrado relación entre el estrés y afecciones cardiacas, y ulceraciones estomacales, así como la vulnerabilidad a virus y bacterias, debido al aumento de cortisol el cual resta energía para la síntesis de proteínas necesarias para el óptimo funcionamiento del sistema inmunológico (Kalat, 2003; Sapolsky, 1982).

Los efectos de las interacciones estresantes (eventos, logros y acontecimientos interpersonales) parecen variar con la edad, lo que sugiere que el estrés afecta la vulnerabilidad personal precipitando la depresión (Mazure, 2003).

Se ha sugerido que la disfunción prefrontal cortical y la desregulación de los sistemas dopaminérgicos son la base de la etiología de diversos trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia, la atención, el trastorno de déficit de atención y de trastorno de estrés postraumático (Murphy, 1996).

Por el lado cognitivo, se ha demostrado que el estrés agudo interfiere con la capacidad de un organismo para aprender, el estrés crónico está asociado también con un déficit en la memoria espacial (Mucio, 2007).

Para controlar de manera efectiva el estrés se han utilizado drogas ansiolíticas como las benzodiazepinas, que deprimen al sistema nervioso central a través de dosis bajas mostrando efectos sedantes en dosis altas pueden causar sueño. Los fármacos inhibidores de la recaptura de serotonina han demostrado que a través de su función elevadora de la serotonina son también una buena opción para manejar el estrés (Hardman, 1996). Aspectos estructurales, sociales y el medio ambiente pueden influir en la fisiología y el comportamiento de los animales y las personas que ocupan ese sistema, Belz y sus

colaboradores (2003) realizaron un estudio en un ambiente enriquecido donde se examinaron los efectos fisiológicos, para esto introdujeron juguetes en las jaulas de los sujetos experimentales después de haber sido estresados levemente. Los animales (ratones) de ambos sexos, alojados con juguetes presentaron niveles significativamente más bajos de corticotropina y de corticosterona en plasma en comparación con los alojados sin los juguetes, lo cual demuestra que los ambientes que permitan la interacción con elementos ambientales favorables y que permitan la actividad de los individuos contribuye a la disminución significativa del estrés.

Se ha demostrado también que en el entrenamiento terapéutico que incluya la comprensión del estrés, la enseñanza de habilidades específicas de afrontamiento como la relajación, el manejo del tiempo, uso de apoyos sociales, hacer cambios al ambiente (en medida de lo posible), estrategias de comunicación y asertividad y su práctica permite obtener óptimos resultados al evitar o reducir el estrés (Einchenbaum, 1998).

4.4 Estrés y memoria

¿Existe una relación directa entre el estrés y la memoria? La relación entre estrés y memoria es compleja, se ha mencionado con anterioridad que el estrés puede ser un facilitador o un inhibidor del aprendizaje y algunos procesos cognitivos (Escobar & Gómez, 2006).

Para comenzar es importante recordar que una de las estructuras más importantes en los procesos de memoria es el hipocampo el cual también se encuentra implicado en la regulación neuroendocrina de las hormonas del estrés, en la cual se forma la memoria de tipo declarativa en los humanos y especial en los animales (Kim & Diamond, 2002).

Las hormonas juegan un papel importante en los procesos de aprendizaje y memoria, las hormonas que potencian la respuesta al estrés, tienden a mejorar la memoria, mientras que las sustancias que mitigan el impacto del estrés ejercen un efecto deteriorante (Coll, 1992).

Las situaciones estresantes que incluyen procesos de ansiedad afectan a la memoria tanto explícita como implícita (Escobar & Gómez, 2006).

GLUCOCORTICOIDES

Guyton y Hall (2001) muestran la clasificación de las actividades de los órganos y los sistemas con los cuales se comunican; el sistema nervioso es el que se encarga de liberar los neurotransmisores que controlan las funciones celulares, el sistema endocrino es el encargado de permitir que las hormonas se liberen en el torrente sanguíneo para participar en funciones específicas, el sistema neuroendocrino es el que permite la segregación de neurohormonas, es decir, las neuronas mandan estímulos en forma de electricidad los cuales despolarizan las membranas, elaborando así neurotransmisores, los cuales se fijan en otra neurona o en un órgano (Jácome, 2005).

5.1 Definición

Las glándulas suprarrenales se encuentran encima de los riñones, son de color rojizo por dentro y amarillentas en su capa externa, en el ser humano adulto puede llegar a pesar de 4 gramos.

La corteza constituye el 90% del volumen de la masa glandular. Como habíamos mencionado, está compuesta por tres capas celulares que por su contenido de grasa, se les llama células de jabón; la primera capa es delgada y se llama zona glomerulosa. La segunda zona fasciculada es la más ancha, se encuentra debajo de la antes mencionada, ésta y la última capa están relacionadas con la esteroidogénesis de glucocorticoides, andrógenos, estrógenos y progestágenos y se encuentran bajo la influencia directa de la corticotropina.

La corteza suprarrenal secreta glucocorticoides como el cortisol que estimula la conversión de aminoácidos en glucosa, y mineralocorticoides tales como aldosterona y androstendiona (Ville, 1996). Esta corteza sintetiza al colesterol a partir del acetato captado de la circulación, derivando las principales hormonas esteroideas como el cortisol y la aldosterona (Hart & Newton, 1987). El cortisol se forma gracias a la acción de enzimas microsómicas a partir de la pregnolona o la progesterona (Hart & Newton, 1987).

En el caso de las ratas, las aves y ratones la pregnolona se convierte en progesterona y ésta en desoxicorticosterona debido a la función de la 21 hidroxilasa, posteriormente la enzima 11 b hidroxilasa la convierte en corticosterona (Calandra, 1985).

A continuación se muestra la cadena biosintética de esteroides suprarrenales. La síntesis de glucocorticoides inicia cuando existe una ruptura en la cadena del colesterol debido a su hidroxilación en las mitocondrias (Figura 9).

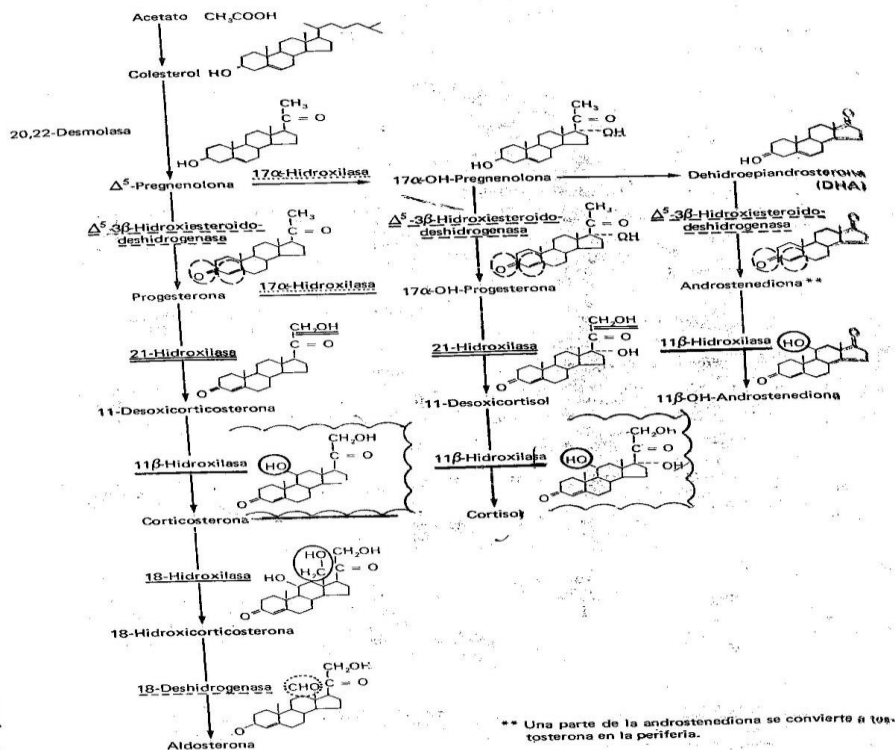


Figura 9. Cadena de síntesis de esteroides suprarrenales

El cortisol es un esteroide C21 que tiene dos hidroxilos en su cadena lateral que permiten una reacción calorimétrica, representa el 80% de los glucocorticoides presentes en el plasma (Jácome, 2005). El cortisol se encuentra en el plasma unido a la globulina llamada transcortina encargada de su transportación, o bien, unida a la albumina del plasma (Hart & Newton, 1985). Las acciones del cortisol y la aldosterona pueden categorizarse en dos glucocorticoides y mineralocorticoides

Los mineralocorticoides se derivan de la aldosterona y participan en mantener el equilibrio electrolítico ya que transportan iones por las células epiteliales produciendo la pérdida de potasio y la conservación del sodio, teniendo importante actividad en las glándulas sudoríparas y salivales así como en la mucosa intestinal (Hart & Newton, 1987). Se encargan también de mantener el tono cortisolémico basal según el ritmo circadiano y la adaptación homeostática de glucocorticoides, se les vincula en respuestas de equilibrio ante estados de ansiedad, euforia o somnolencia (López-Mato, 2003).

En lo que se refiere a los glucocorticoides, Sandi (2003) los define como un subgrupo de hormonas esteroideas, que se producen en la corteza adrenal bajo la influencia reguladora de la hormona corticotropa. Estas hormonas sistémicas que regulan el metabolismo en la mayoría de las células del organismo, contienen en su estructura las funciones químicas necesarias para que sus células blanco las reconozcan, de tal forma que los corticoides son moléculas informacionales o transportadoras de información, al igual que los ácidos nucleicos y las proteínas (Calandra, 1985). Los glucocorticoides también están vinculados con el metabolismo de carbohidratos, glucosa y proteínas (Ganong, 1990), en la restauración de heridas, procesos inflamatorios, y la protección del miocardio y los músculos. Cuando existe una producción elevada de glucocorticoides, se tienen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores (Hart & Newton, 1987). El mantenimiento prolongado de altos niveles de glucocorticoides es dañino y puede llegar a ser letal (Sandi, 2003).

Los glucocorticoides impactan áreas cerebrales como el hipocampo, el septum, la amígdala y la corteza (Calandra, 1985). Los glucocorticoides actúan en diversos órganos y tejidos del cuerpo como el hígado, el corazón, riñones, los huesos, músculos, tejido adiposo, estómago, yeyuno y colon. En glándulas como la placenta, la corteza adrenal, los testículos, la próstata, las glándulas mamarias y el útero; también participan en el desarrollo embrionario y en la formación del pulmón e hígado, en el caso de los pollos en la formación de la retina neural. En tejidos sanguíneos y linfoides como el bazo y el timo, pero también tienen participación en formación de tejidos malignos como melanoma maligno, linfomas, mieloblastos leucémicos (Calandra, 1985).

La elevación crónica de glucocorticoides puede tener efectos perjudiciales en el cerebro (Newman, Pradhan & Soma, 2008). Ya que las citoquinas (medidores proteicos de la comunicación inmune) atraviesan la barrera hematoencefálica provocando un aumento en los metabolitos de serotonina generando un aumento en los niveles sanguíneos de glucocorticoides, de tal manera que se incrementa la respuesta inmune a diversos antígenos provocando cambios conductuales como el aumento del sueño, la fatiga, la disminución del apetito sexual y alimenticio e incluso trastornos como el Alzheimer y la esquizofrenia (Gómez & Escobar, 2006).

Cuando hay niveles altos de glucocorticoides el sistema inmune presenta una supresión, cuando existen niveles bajos de glucocorticoides, adrenalina y noradrenalina de manera crónica se presentan las enfermedades autoinmunes.

5.2 Glucocorticoides y memoria

Los glucocorticoides también participan en la respuesta al estrés de un organismo desempeñando un papel importante en la facilitación de la memoria, asociada con vivencias estresantes (Roozendaal, 2001).

En ese mismo sentido, Sandi (2003) menciona que los glucocorticoides desempeñan un importante papel en la facilitación de la memoria, señala también que existe una correlación entre la secreción de glucocorticoides en el entrenamiento y la fuerza con la que se almacena la información en una memoria a largo plazo.

Un aumento significativo en los niveles de glucocorticoides puede afectar las funciones de la memoria explícita (Ivkovich, 2005), así como la exposición crónica a altas concentraciones de glucocorticoides produce cambios electrofisiológicos que generan disfunción, atrofia y muerte neuronal en el hipocampo (como ya se había mencionado anteriormente) conllevando a un déficit cognitivo que se manifiesta en la poca capacidad para responder a procesos que involucren a la memoria del aprendizaje espacial (Escobar & Gómez 2006).

CORTICOSTERONA

Como se ha revisado, los datos en la literatura han demostrado que la exposición a estrés produce cambios importantes. Particularmente se ha descrito que puede afectar a la memoria facilitándola o inhibiéndola de acuerdo a la magnitud del estrés.

6.1 Definición

Como resultado de la exposición de estrés, hay un aumento de la liberación de neurotransmisores y de hormonas una de ellas es la ACTH la cual impacta directamente las glándulas suprarrenales en las zonas fascicular y reticular que cuando son estimuladas por la ACTH secretan glucocorticoides (Ville, 1977), en animales como los pollos, ratas y ratones se secreta corticosterona; los perros, gatos, borregos, monos y el ser humano producen cortisol (Calandra, 1985; Ganong, 1990; Gómez, et al. 2006; Sapolsky, 1982). Los humanos mantienen una secreción de 15-30 mg por día de cortisol, mientras que una rata adulta secreta 24mg de corticosterona.

Los eventos emocionalmente fuertes activan el eje hipotalámico, como resultado de esto se producen niveles elevados de corticosterona y cortisol (Okuda, 2003).

La corticosterona es producida por la corteza suprarrenal, estructura de origen mesodérmico encargada de la producción de glucocorticoides y mineralocorticoides. Su fórmula molecular es $C_{21}H_{30}O_4$, su peso molecular es de 346.46. Las glándulas suprarrenales están en el extremo superior de cada riñón son aplanadas en forma de gorro, están a la altura de la primera vértebra lumbar; la médula suprarrenal, se deriva embriológicamente del mismo origen que el sistema nervioso y sus células semejan células nerviosas modificadas, la médula secreta grandes cantidades de adrenalina cuando el organismo se encuentra asustado o irritado.

La corticosterona es el producto final del eje HPA, un sistema que, en condiciones basales, presenta patrones de secreción pulsátil y circadiana de las diferentes hormonas que lo componen (Sandi, 2003).

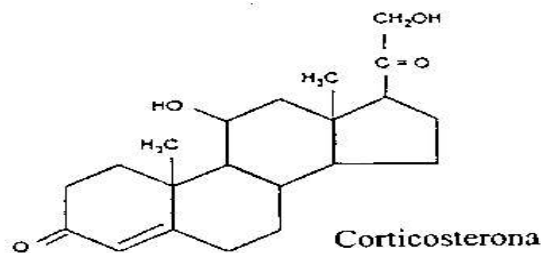


Figura 10. Muestra la composición química de la corticosterona.

Junto con otros componentes del sistema de respuesta al estrés, la acción de la corticosterona muestra dos modos de funcionamiento. En el primero de manera proactiva, donde la corticosterona mantiene la actividad basal del sistema HPA y controla la sensibilidad o el umbral de la respuesta del sistema ante el estrés. La corticosterona promueve la coordinación de eventos circadianos, como el ciclo sueño-vigilia y la ingesta de alimentos y está involucrada en procesos que subyacen a la atención selectiva, la integración de la información sensorial, y la selección de respuesta. En el segundo modo, de manera reactiva, pues ayuda a poner fin a la tensión inducida por la activación HPA. Los esteroides facilitan la capacidad del organismo para hacer frente y recuperarse del estrés.

La corticosterona ha estado estrechamente vinculada a los procesos de estrés y adaptación puesto que frena las reacciones de defensa (Kloet, 1998).

Un breve período de estrés controlable puede ser experimentado en situaciones de bienestar y euforia pueden ser beneficiosos a la salud. Por el contrario, la falta de control y la incertidumbre pueden producir un estado crónico de estrés. La exposición continua a corticosterona puede conducir a conductas depresivas y ansiosas (Kalynchuck, 2004) inclusive se ha demostrado que las fluctuaciones de corticosterona y los niveles de estradiol durante el embarazo y después del parto, contribuyen a la depresión posparto (Misdrahi, Pardon, Perez-Diaz, Hanoun, & Cohen-Salmon, 2005).

La exposición crónica a corticosterona provoca daños neuronales (Elliot, 1993) y que se dañe el hipocampo ya que se altera la morfología de los arboles dendríticos conllevando a la neurodegeneración (Droste, 2008; Mucio, 2007) teniendo un impacto directo en la conducta motriz de un organismo (Bohus, 1983). El exceso de corticosterona en la medula renal podría ser suficiente para causar hipertensión (Usa, 2006).

Por otra parte, en lo que se refiere a la relación entre corticosterona y procesos de aprendizaje, las hormonas esteroideas adrenales modulan los procesos de aprendizaje y la

memoria mediante la interacción con receptores específicos de los glucocorticoides en diferentes áreas del cerebro. Los niveles de corticosterona se vinculan a la fuerza de almacenamiento de la memoria (Sandi, 1998).

Apoyando esto, se han realizado estudios en los que se ha demostrado que existe una relación entre los niveles de corticosterona que se segregan durante procesos de entrenamiento y la fuerza con la que se establece la memoria a largo plazo.

Sandi (1998) encontró mejoría en la memoria, en un procedimiento de laberinto acuático, donde la temperatura del agua fue manipulada para provocar un tipo de estresor; a los 19°C para una primer tarea y 25°C para la siguiente, con la temperatura de 19°C los sujetos mostraron los niveles altos de corticosterona y una rápida adquisición y mejor retención comparado con el grupo de los 25°C.

Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que las hormonas corticoideas pueden aumentar la memoria mediante la modulación de los procesos de post-entrenamiento subyacentes de almacenamiento de memoria y ésta normalmente se puede modular endógenamente por sistemas neuromoduladores activados por las experiencias de aprendizaje (Mc Gaugh, 1995).

Aunque también se ha encontrado que niveles altos de corticosterona producen un deterioro en el aprendizaje y memoria espacial, afectando la capacidad de suprimir información irrelevante y de adquirir nueva información para revertir el aprendizaje de una tarea (Snihur et al., 2007).

JUSTIFICACIÓN

Los datos en la literatura sugieren que el efecto del estrés sobre la memoria depende de la magnitud, duración y período de exposición del estrés. Dado que la corticosterona se libera como consecuencia del estrés se ha realizado investigación donde se administra corticosterona y se observa el efecto que tiene sobre la memoria (Klenerová, et al., 2003).

También se ha notado que las concentraciones de corticosteroides mayores o menores a las fisiológicas, deterioran la cognición ya que detienen el desarrollo y el crecimiento neuronal (López-Mato, 2002).

La falta de un balance óptimo de corticosteroides produce una disminución en las concentraciones de factores neurotróficos hipocampales y alteraciones citológicas principalmente a nivel dendrítico, con la posibilidad de muerte neuronal. Los grados del daño celular en el hipocampo dependen de la situación de estrés, ante el estrés agudo o aumento de glucocorticoides ocurre sufrimiento neuronal en dicha área, ante un estímulo repetitivo se detecta atrofia de neuronas y muerte celular frente a estrés severo y crónico. Estos cambios estructurales en la histología del hipocampo se correlacionan con las fallas cognitivas, fundamentalmente sobre la memoria, la atención y el aprendizaje (López-Mato 2002; Okuda, 2003).

Es importante mencionar que en los experimentos de aprendizaje y memoria se cuenta con una fase de entrenamiento y otra de prueba para verificar la retención. La administración de un fármaco o de una hormona puede realizarse antes de una tarea para verificar el proceso de recuperación de la información o después del entrenamiento para estudiar el fenómeno de la consolidación de la memoria, el efecto de deterioro de la memoria puede observarse una hora después de la administración y el efecto de mejoría, unas horas después (Coll, 1992; Meneses, 2001).

Los datos indican que estos efectos dependen además del tipo de memoria que se esté estudiando (declarativa o de procedimiento) y de las dosis empleadas de corticosterona (Abrari, Rashidy-Pour, Semnanian y Fathollah 2007; Coburn-Litvak, et al., 2003; Gabriel, et al., 2004; Mc.Gaugh 2004; Klenerová, et al., 2003; Okuda, Roozendaal, 2003).

OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar el efecto de la administración de corticosterona sobre la adquisición y consolidación de la memoria en una tarea de LET en ratas machos.

Objetivos particulares:

Evaluar el efecto de corticosterona (2mg y 5mg) administrada pre y pos entrenamiento en una tarea en el LET.

METODOLOGÍA

Sujetos

Se utilizaron ratas macho de la cepa Wistar, con un peso aproximado de 250-300 g del bioterio de la FES-Iztacala que se alojaron en cajas de acrílico en grupos de cuatro ratas en el bioterio contiguo al laboratorio de Psicofarmacología. Los sujetos se mantuvieron en periodos de luz oscuridad 12 h, con libre acceso a comida y agua.

Aparatos

LET, construido con PVC blanco, consta de dos brazos abiertos de 50x10 cm y un brazo cerrado opuesto del mismo tamaño con paredes de 40 cm de alto. Los brazos abiertos tienen una orilla de 1 cm. Los brazos se extienden a partir de una plataforma central de 10x10 cm, el piso de los brazos del laberinto se encuentra elevado a 50 cm del piso (Zangrossi & Graeff, 1997). Este modelo experimental permite la medición de las respuestas condicionadas, relacionadas con la ansiedad anticipatoria y pánico, y la evaluación simultánea de la memoria.

Se ha demostrado que el factor fundamental de motivación de este modelo etológico es la naturaleza aversiva a los brazos abiertos, por lo tanto evita la interferencia del dolor (una descarga eléctrica) como en otros procedimientos (Conde & Costa, 1998).

Entrenamiento

Esta sesión consta de tres ensayos de evitación y uno de escape con un intervalo de 30s entre cada uno de ellos.

En los ensayos de evitación los sujetos son colocados en el fondo del brazo cerrado del LET y se registra la latencia para evitar los brazos abiertos, la primer latencia se toma como línea base (LB), posteriormente se realizan los otros dos ensayos de evitación (EV1 y EV2). Después de 30s de los ensayos de evitación el animal se coloca al final de uno de los brazos abiertos y se registra el tiempo en que lo deja e ingresa al brazo cerrado (ESC1).

Prueba

A las 24 hrs de la sesión de entrenamiento se realiza la prueba de retención con un ensayo de evitación y uno de escape y se registran las latencias (EV3 y ESC2) (Gómez, et al., 2006).

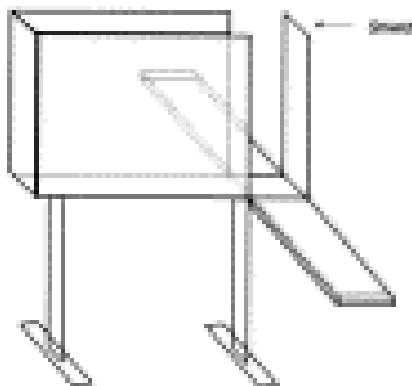


Figura 11. Laberinto elevado en T (Viana,1994).

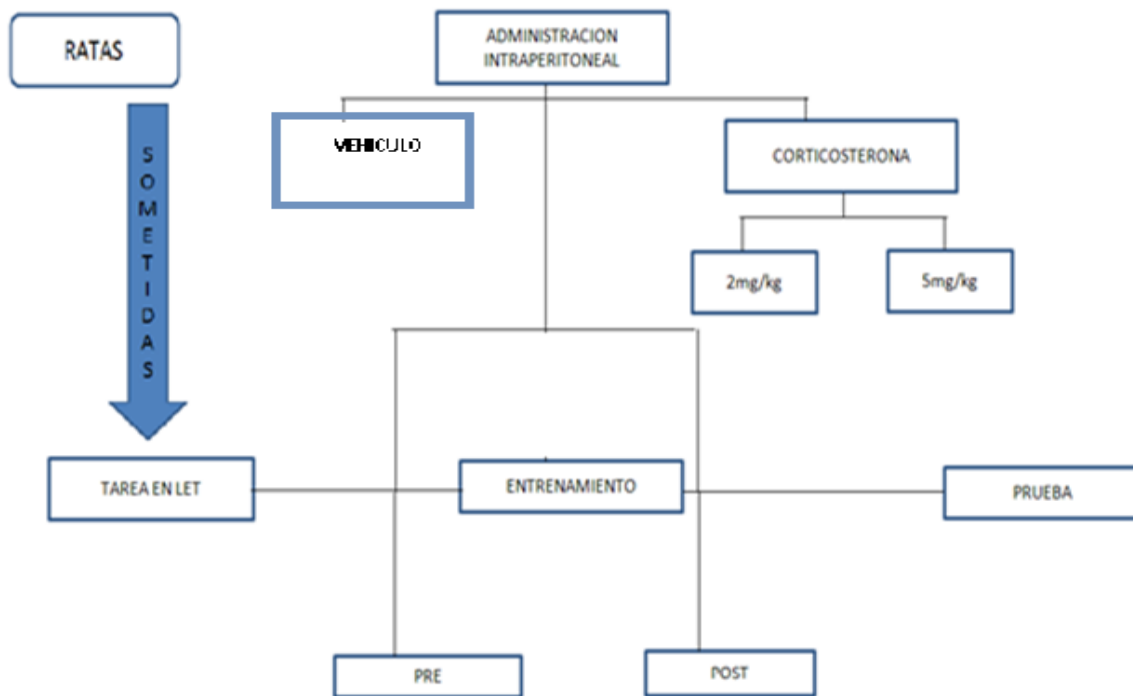
Drogas

Corticosterona (Sigma,) a dosis con las que se ha reportado facilitación y deterioro empleando otras tareas (Abrari y cols., 2007; Gabriel y cols., Mc. Gaugh, 2004; Klerenová y cols., 2003; Okuda, Roozendaal & Mac Gaugh, 2004).

Procedimiento

Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a ocho grupos ($n=8$) independientes, que recibieron uno de los siguientes tratamientos: Un grupo vehículo etanol (OH) un grupo intacto (I) y dos grupos control (C) de solución salina (1ml/kg) pre y post entrenamiento. Los grupos sólo fueron entrenados y probados en el LET; y cuatro grupos más a los cuales se les administró corticosterona, ya sea pre y/o pos entrenamiento, dos grupos con dosis baja de corticosterona (2mg/kg) pre y pos entrenamiento, y dos grupos con dosis alta (5mg/kg) pre y pos entrenamiento. Diez minutos después de la inyección con la solución salina o la corticosterona, los sujetos fueron evaluados en el LET (Zanoveli, y cols. 2003).

La sesión de prueba se realizó veinticuatro horas después del entrenamiento y consistió en un ensayo de evitación (EV3) y uno de escape (ESC2) (Figura12).



1

Figura 12. Muestra el procedimiento realizado

TRATAMIENTO	ABREVIATURA
INTACTO	I
VEHICULO ETANOL	OH
CORTICOSTERONA 2 (mg/kg) PRE ENTRENAMIENTO	Co2 Pre
CORTICOSTERONA 5 (mg/kg) POST ENTRENAMIENTO	Co5 Pre
CORTICOSTERONA 2 (mg/kg) PRE ENTRENAMIENTO	Co2 Pos
CORTICOSTERONA 5 (mg/kg) POST ENTRENAMIENTO	Co5 Pos

Tabla 5. Muestra el tratamiento aplicado y su respectiva abreviatura

Análisis Estadístico

Se realizó el análisis de los datos para conocer si había diferencias entre los grupos y ensayos con una prueba paramétrica ANOVA de medidas repetidas para Línea base (LB), Evitación 1 (EV1) y Evitación 2 (EV2) y una ANOVA simple para escapes (ESC 1 Y ESC 2) y evitación 3 (EV3). Para determinar las diferencias entre grupos se realizó una prueba Tukey.

RESULTADOS

Efectos de la administración Pre entrenamiento

En las latencias de adquisición, se detectaron diferencias para el factor ensayos ($F(2, 40) = 24.85$; $p < 0.001$), pero no para el factor tratamiento y la interacción, sugiriendo diferencias entre los ensayos. Con respecto a las latencias de escape (que indican ansiedad) no se encontraron diferencias significativas ($F(4, 58) = 0.79$; $p < .5368$) entre el entrenamiento del primer día con respecto al segundo día y entre los grupos salina y vehículo (etanol) no se encontraron diferencias en las latencias de evitación y escape.

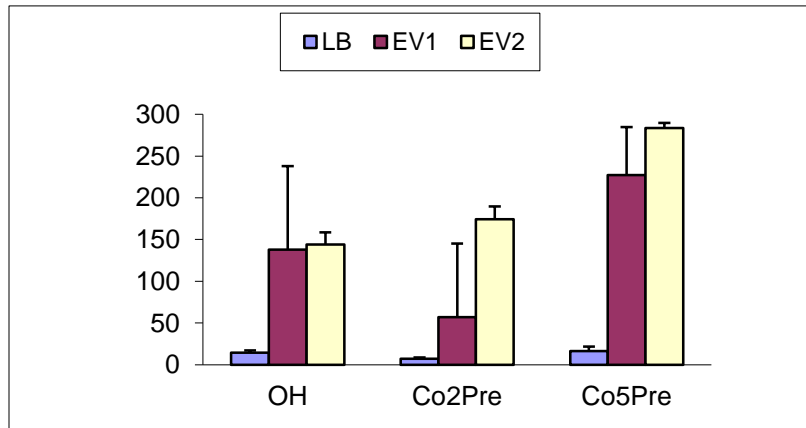


Figura 12 Media \pm EEM de las latencias de adquisición en animales a los que se les administró corticosterona pre-entrenamiento. Línea base = LB, Evitación 1 = EV1, Evitación 2 = EV2.

En las latencias de retención, no se detectaron diferencias significativas ($F(2, 20) = 0.33$; $p < .7199$), entre los grupos como se muestra en la Figura 13.

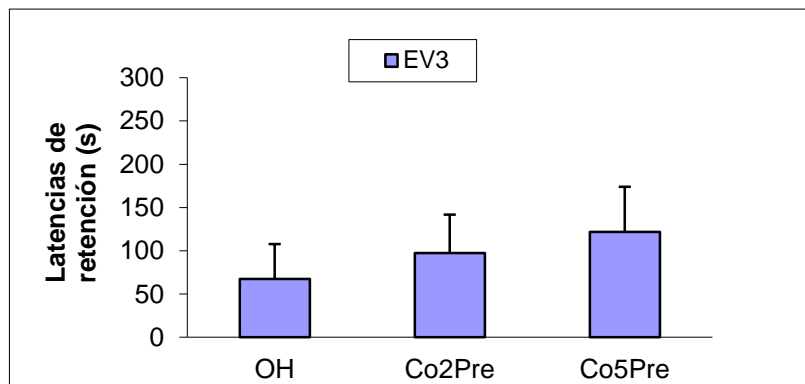


Figura 13. Media \pm EEM de las latencias de retención en ratas a las que se les administró corticosterona pre entrenamiento.

Efectos de la administración Post entrenamiento

En los animales a los que se les administró corticosterona post entrenamiento, se mostraron diferencias para el factor ensayos ($F(2, 42) = 58.11; p < 0.001$), como lo muestra la Figura 14. No se detectaron diferencias para el factor tratamiento ni para la interacción. Con respecto a las latencias de escape (que indican ansiedad) se obtuvo $F(2, 20) = 0.80; p < .4615$ en post entrenamiento.

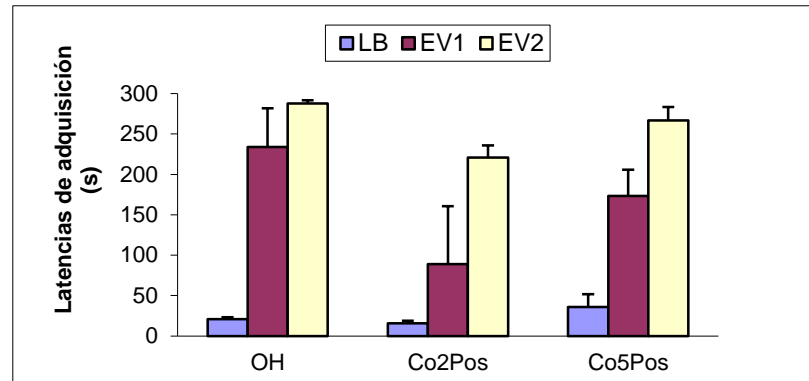


Figura 14. Media \pm EEM de las latencias de LB, EV1, EV2 pre entrenamiento

En las latencias de retención se encontraron diferencias significativas ($F(2, 21) = 5.87; p < .01$), los sujetos a los que se les administró 2 mg/kg mostraron latencias de retención menores a los de etanol lo que sugiere amnesia.

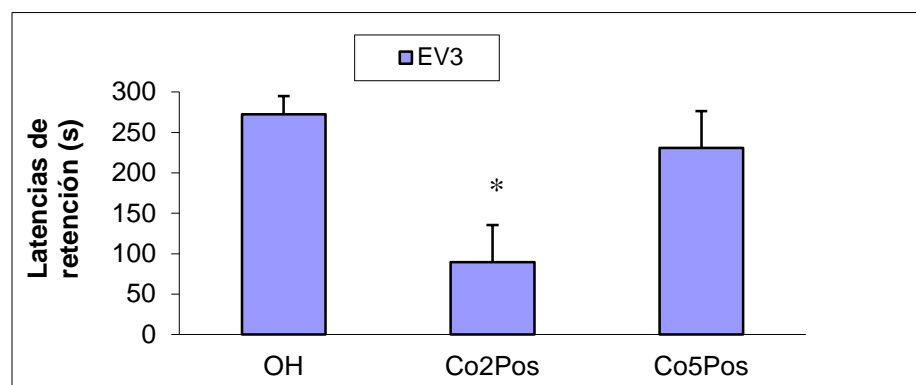


Figura 15 Media \pm EEM de las latencias de ESC pre entrenamiento

DISCUSIÓN

El uso del laberinto elevado en T es comúnmente utilizado para medir ansiedad (Graeff, Netto & Zangrossi, 1998), es poco frecuente su uso para medir memoria, pero se ha demostrado que es un modelo efectivo (Conceicao, Goto y Frussa-Filho, 1994; Conde, Costa y Tomaz, 1999; De Mello y Carobrez, 2002; Graeff, et al., 1993; Gómez, et al., 2006; Viana, et al., 1994) donde la memoria se cuantifica en relación a la latencia de escape (el tiempo que le toma a una rata ir de un brazo abierto a uno cerrado (Conceicao et al., 1994; Viana, et al., 1994) basado en conductas espontáneas de los roedores a los espacios abiertos y permite el registro de las latencias de evitación y escape en los que la conducta de los sujetos representa respuestas condicionadas (evitación a los brazos abiertos) y respuestas incondicionadas como el miedo (escape de los brazos abiertos) (Zangrossi & Graeff, 1997). La re exposición de los animales a esta situación después de un intervalo de tiempo permite la evaluación de conductas relacionadas con la memoria (Conde, Costa & Tomaz, 1999).

Aunque no fue objetivo de esta investigación evaluar el efecto de la corticosterona sobre la ansiedad, por los resultados obtenidos y entendiendo que las latencias de escape son interpretadas como indicadores de ansiedad (latencias largas indican efecto ansiolítico, latencias menores mayor ansiedad) (Gómez, et al., 2006) podemos deducir que la corticosterona en dosis bajas genera ansiedad, pero con las dosis más altas se presenta una ligera ansiedad pero esta no influye de manera directa sobre la memoria.

Las estructuras cerebrales relacionadas con la ansiedad (corteza y la amígdala), también están vinculadas con la memoria (Asselen et al., 2005; Keichi, 2004; Martin, 1998; Sandi, 2003).

En lo que respecta a los dos tipos de administración utilizados se puede decir que; la administración pre entrenamiento indicó que efectos ejerció la corticosterona sobre la adquisición de la tarea, mientras que la administración post entrenamiento ofreció indicios acerca de los efectos de la corticosterona sobre la retención o recuerdo (Coll & Morgado, 1992).

La corticosterona puede ser considerada como un modulador de la memoria (Okuda, Roozendal, Mc Gaugh, 2004; Gabriel, et al., 2004), esto es, que puede tener por función activar, amplificar, o suprimir, la magnitud del recuerdo (Coll & Morgado, 1992). De

acuerdo a los datos que proporciona la literatura, ésta se vincula a la fuerza de almacenamiento de la memoria (Sandi, 1998).

La corticosterona en niveles elevados es utilizada como modelo de estrés, activa el eje hipotalámico (Okuda, 2003) y por ende es conocida por sus efectos perjudiciales sobre el aprendizaje emocional y la facilitación de la memoria espacial, puesto que se afecta la capacidad de suprimir información irrelevante y de adquirir nueva información para revertir el aprendizaje de una tarea (Snihur, et al., 2007).

Con estos antecedentes se esperaba hallar un deterioro en dosis altas, (Gabor, Gyula & Kalman, 1977; Coburn-Litvak, et.al., 2003), aunque las dosis manejadas por ellos fueron mayores en el caso de Coburn-Litvak (2003) se realizaron administraciones crónicas de corticosterona, mientras que, Gabor et. al. (1977) administraron 10 mg como dosis alta, y en el caso de Skorzewzka et. al. (2006) su dosis baja fue de 5mg y la alta de 20 mg; lo que permite deducir que la dosis utilizada de 5 mg no es tan alta como para producir estos efectos negativos, por lo tanto un estrés moderado permite la retención de los recuerdos y (Klerenová et. al., 2003; Abrari, et al., 2007). Una reactivación de esta, determinando que la corticosterona juega un papel importante en la transición de la información de corto plazo a largo plazo (Sandi & Rose, 1997).

Aun así, Snihur et al. (2007) encontró deterioro en la ejecución y aprendizaje espacial utilizando la dosis de 5 mg.

Con nuestros resultados se encontró una facilitación en la memoria, coincidiendo con las conclusiones de Belanoff et al. (2001), quienes evidenciaron que el tratamiento agudo con glucocorticoides puede mejorar la memoria, puesto que durante el proceso de aprendizaje los animales liberan corticosterona y ésta parece ser necesaria para producir recuerdos duraderos. Siendo respaldado por los trabajos en los que se ha observado que existe una correlación entre los niveles de corticosterona que se segregan durante procesos de entrenamiento y a fuerza con la que se establece la memoria a largo plazo; uno de ellos es el realizado por Sandi (1997), donde manipuló la temperatura del agua en una tarea de laberinto acuático en la que los sujetos ejecutaban de una manera más efectiva con una temperatura de 19° C que con los 25° C ante los que empeoraba su ejecución. Encontró una relación entre los niveles altos de corticosterona a los 19° C encontrándose una mejoría en la memoria de la tarea. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que las drogas y las

hormonas pueden aumentar la memoria mediante la modulación de los procesos de post-entrenamiento subyacentes de almacenamiento de memoria y ésta normalmente se puede modular por endógena sistemas neuromoduladores activados por las experiencias de aprendizaje (Mc Gaugh, 1995).

CONCLUSIONES

El aprendizaje es un proceso cognitivo continuo que consiste en la adquisición de conocimientos que le permiten a un organismo adaptarse al contexto, y la memoria permite el mantenimiento de estos conocimientos para ser utilizados y recordados posteriormente (Klauer, Musch & Naumer, 2000).

Se demuestra, que el LET es un modelo efectivo y confiable para evaluar memoria (Conceicao, et al., 1994; Conde, Costa y Tomaz, 1999; De Mello y Carobrez, 2002; Graeff, et al., 1993; Gómez, et al., 2006; Viana, et al., 1994).

De acuerdo con la hipótesis que postula que las hormonas adrenales, administradas inmediatamente antes o después de una tarea de aprendizaje, modulan la memoria; se puede decir que este efecto es variable de acuerdo al tiempo y a la intensidad con que se incrementan las hormonas (Ruetti, 2008). Teniendo así que, la corticosterona induce diferentes efectos en la consolidación dependiendo de la dosis y del tiempo de administración en la tarea de LET.

Se comprueba que los glucocorticoides deben administrarse inmediatamente después de la situación de entrenamiento para que faciliten la consolidación de la memoria (Beylin & Shors, 2003; Cordero & Sandi, 1998; Hui, *et al.*, 2004; Micheau, *et al.*, 1981; Okuda, *et al.*, 2004; Roozendaal, *et al.*, 1999). Esto debido a que en el presente estudio la administración de corticosterona pre entrenamiento no modificó la adquisición de la tarea mientras que la administración post entrenamiento mostró una facilitación en la consolidación de la memoria con la dosis de 5 mg. Este efecto es dependiente del tipo de tarea (Abrari, 2009) y de la dosis (Roozendaal et al., 2000). Se concluye que la dosis de 5 mg/kg de corticosterona administrada post entrenamiento en una tarea de LET mejora la consolidación reflejándose en una facilitación de la memoria.

Los datos conductuales de este estudio refuerzan las hipótesis de acción glucocorticoidea sobre los procesos de formación de la memoria.

Será interesante bajo esta misma línea de investigación analizar los efectos directos de la corticosterona sobre los procesos de ansiedad y miedo y sus implicaciones en procesos cognitivos y conductuales.

También sería oportuna la realización de estudios con dosis más elevadas de corticosterona y administraciones repetidas, que permitan ver con mayor puntualidad los efectos de la corticosterona en la adquisición y retención de la memoria.

Y en un futuro el análisis de estos trabajos llevados a un ámbito neuroquímico será de gran aportación, ya que el indagar sobre los efectos de la corticosterona sobre áreas específicas del cerebro involucrado con la memoria tales como la amígdala, el hipocampo, etc., podrán permitirnos observar no solo las fases en las que se encuentra un deterioro o mejoramiento en la memoria sino también sobre qué tipo de memoria existen efectos.

La investigación básica con animales permite el descubrimiento de la neuroquímica diferencial de recuerdos y expectativas y la construcción de modelos precisos o muy cercanos a la realidad para la prevención y o tratamiento de algunas enfermedades relacionadas con la memoria (Overmier, 2001).

BIBLIOGRAFÍA

- Abrari, K., Rashidy-Pour, A., Semnanian S. & Fathollahi, Y. (2009). Post-training administration of corticosterone enhances consolidation of contextual fear memory and hippocampal long-term potentiation in rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, 91, 260–265.
- Alburquerque, A. (1992). Tratamiento del estrés postraumático en excombatientes. *Avances en el tratamiento psicológico de los trastornos de ansiedad* (pp.171-187). Madrid: Pirámide.
- Anderson, J. (2001). *Aprendizaje y memoria, un enfoque integral*. México: Mc Graw Hill, p.513
- Antonov, I., Kandel, E., & Hawkins, R. (1999). The contribution of facilitation of monosynaptic PSPs to dishabituation and sensitization of the Aplysia siphon withdrawal reflex. *Journal of Neuroscience* 1; 19, 23,10438-10450.
- Ardila, R. (1960). *Psicología del aprendizaje*. México: Siglo XXI Editores, 212p.
- Arellano, S. & Silva, R. (2006). Reemplazo hormonal, función cognitiva y memoria. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 14, 3, 185-190.
- Asselen, M., Roy, K., Sebastian, F., Neggers, L., Frijns, C., & Postma, A. (2005). Brain areas involved in spatial working memory. *Neuropsychology*. 44, 1185-1194.
- Ayala, H., González, J., Fulgencio, M., Téllez, G., Barragán, N. (1998). *Manual de entrenamiento a padres*. México, Facultad de Psicología UNAM, Miguel Angel Porrúa Grupo Editorial
- Bear, M. (2002). *Neurociencia, explorando el cerebro*, Barcelona, México, 662p.
- Beiko, J., Lander, R., Hampson, E., Boon, F. & Cain, D. (2004). Contribution of sex differences in the acute stress response to sex differences in water maze performance in the rat. *Behavioural Brain Research*. 5; 151, 239-53.
- Belanoff, K., Gross, K., Yager, A. & Schatzberg, A. (2001). Corticosteroids and cognition. *Journal of Psychiatric Research*, 35, 127-145.
- Belz, E. Kennell J., Czambel R., Rubin R., Rhodes M. (2003). Environmental enrichment lowers stress-responsive hormones in singly housed male and female rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 76,481-486.

- Belzung, C. & Griebel, G. (2001). Measuring normal and pathological anxiety-like behavior in mice: a review. *Behavioral Brain Research*, 125, 141-149.
- Berrios, G. E. & Hodges, J. R. (2003). *Trastornos de memoria en la práctica psiquiátrica*. España. Masson.
- Berlanga, C. (1996). Evaluación clínica y tratamiento de los pacientes con trastorno de angustia, *Salud Mental*, 19(4), 52-57.
- Bermúdez, Ratonni, F. & Prado-Alcalá, R. A. (2001). *Memoria ¿dónde reside y cómo se forma?* México, Trillas.
- Best, J. (2001). La obra de Karl Lash ley en: *Psicología cognoscitiva*, España, Thompson.
- Beylin, A. V. & Shors, T. J. (2003). Glucocorticoids are necessary for enhancing the acquisition of associative memories after acute stressful experience. *Hormones and Behavior*, 43 (1), 124-131.
- Bohus, B., De Kloet, E., Veldhuis, H. (1983). Adrenal steroids and behavioral adaptation: Relationships to brain corticoid receptors. In. Ganten, R.; Pfaff, D., eds. *Progress in Neuroendocrinology* 2, 1 Berlin: Springer-Verlag
- Bohus, B. (1996) Stress, stress hormones and the behavioral neurobiology of brain plasticity. En *Brain Processes and Memory*. K. Ichikawa, J.L, Mc Gauhg and H. Sakata editors, Elsevier Science.
- Brinks V, de Kloet ER, Oitzl MS. (2009). Corticosterone facilitates extinction of fear memory in BALB/c mice but strengthens cue related fear in C57BL/6 mice. *Experimental Neurology*, 216, 2, 375-82.
- Buchanan, T. W. & Lovallo, W. R. (2001). Enhanced memory for emotional material following stress-level cortisol treatment in humans. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 307-317.
- Caballo, V. E. (1997) *Manual para el tratamiento cognitivo conductual de los trastornos psicológicos*. España, Siglo Veintiuno p. 3-88, 113-136, 171-265.
- Caballo, V.E., Buela-Casal, G. Carrobles, J.A. (1995) *Manual de Psicopatología y trastornos psiquiátricos*. España, Siglo veintiuno, p 257-550
- Calandra, R. (1985) *Endocrinología Molecular*. Argentina, El ateneo, p.p.199-219.
- Carvalho, E.F. & Nunes de Souza, R.L. (2004). Use of the elevated T –maze to study anxiety in mice. *Behavioral Brain Research*.148, 119-132.

- Cedillo-Ildefonso, B., Arriaga, J.C.P & Cruz-Morales, S. E. (2008). Efectos del contexto en la tolerancia cruzada Diazepam- Etanol en el laberinto elevado en cruz (LEC). *Revista Mexicana del Análisis de la Conducta*, 34, 11-129.
- Chauloff, F. (1993). Psychopharmacological interactions between stress hormones and central serotonergic systems. *Brain Research Reviews*, 18, 1-32.
- Christianson, J. Paul E., Irani, M., Thompson B., Kubala K., Yirmiya R., Watkins L., Maier S. (2008). The role of prior stressor controllability and the dorsal raphe nucleus in sucrose preference and social exploration. *Behavioural Brain Research*, 193, 87-93.
- Coburn-Litvak, P.S. Pothakos K, Tata D., McCloskey D, Anderson BJ. (2003). Chronic administration of corticosterone impairs spatial reference memory before spatial working memory in rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, 80, 11-23.
- Cohen, T.E., Kaplan, S.W., Kandel, E.R. y Hawkins, R.D. (1997). A simplified preparation for relating cellular events to behavior: mechanisms contributing to habituation, dishabituation, and sensitization of the *Aplysia* gill-withdrawal reflex. *Journal of Neuroscience*, 15, 17,8, 2886-99.
- Coll, M. & Morgado, I. (1992). Modulación hormonal del aprendizaje y memoria. *Psicothema*, 4, 1, 221-236.
- Conde, A. & Costa, V. (1999). Measuring Emotional Memory in the elevated T -Maze using Training to criterion procedure. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 63, 1, 63-69.
- Conrad, C. Jackson J., Wiczorek, L., Baran S., Harman J., Wright R., Korol D. (2004). Acute stress impairs spatial memory in male but not female rats: influence of estrous cycle. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 78, 3, 569-579.
- Conceicao, I., Goto S. & Frussa-Filho R. (1994). Evaluation of memory in an elevated T maze: a comparison between spontaneously hypertensive, Wistar-Kyoto and Wistar EPM-1 rats. *Brazilian journal of medical and biological research*. 27, 3,731.
- Cordero, M. I., & Sandi, C. (1998). A role for brain glucocorticoid receptors in contextual fear conditioning: dependence upon training intensity. *Brain Research*, 786, 11-17.
- Cruz, A., Frei, F & Graeff F. (1994) Ethopharmacological analysis of rat behavior on the elevated plus-maze. *Pharmacology Biochemistry and behavior*, 49, 1, 171-176.

- Cuadra, G., Zurita, A. Lacerra, C. & Molina, V. (1999) Chronic stress sensitizes frontal cortex dopamine release in response to a subsequent novel stressor: reversal by naloxone. *Brain Research Bulletin*, 48,3, 303-308.
- De la Fuente, R. (1992). *Psicología Médica*. Fondo de Cultura Económica, México, 547p.
- Dennis, G. (2003). *Principios de neuropsicología humana*. México: McGraw – Hill.
- De Souza, M., Schenberg, L. & Carobrez, A. (1998). NMDA-coupled periaqueductal gray glycine receptors modulate anxiolytic drug effects on plus-maze performance. *Behavioural Brain Research*. 90, 2, 157-165.
- De Mello, N. & Carobrez, A.P. (2002). Elevated T-maze as an animal model of memory: effects of scopolamine. *Behavioural Pharmacology*, 13, 2, 139-148.
- Droste, S. (2008). Corticosterone levels in the brain show a distinct ultradian rhythm but a delayed response to forced swim stress. *Endocrinology*, 149, 7, 3244–3253.
- Echeburua, E. (1998) *Avances en el tratamiento psicológico de los trastornos de ansiedad*. Madrid, ediciones pirámide.
- Eichenbaum, H., (1999). The hippocampus and mechanisms of declarative memory. *Behavioral Brain Research*, 103, 123-133.
- Elliot, E. (1993). Corticosterone exacerbates kainite-induced alterations in hippocampal tau immunoreactivity and secretin proteolysis in vivo. *Journal of neurochemistry*, 61, 57-67.
- Ellis, A. (2000). *Como controlar la ansiedad antes de que lo controle a usted*, México, Paidós Autoayuda, p. 13-38.
- Escobar, A. & Gómez B. (2006). Estrés y memoria, *Revista Mexicana de Neurociencias*, 7, 8-14.
- Feldman, R. (2003). *Introducción a la Psicología*, México, Mc Graw Hill, 563p.
- Fernandez, C. & File S. (1996). The influence of open arm ledges and maze experience in the elevated plus maze. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 34, 1, 31-40.
- File, S. & Zangrossi, H. (1992). One-trial tolerance to the anxiolytic actions of benzodiazepines in the elevated plus-maze, or the development of a phobic state. *Psychopharmacology*, 110, 1, 240-244.
- File, S. (1993). The interplay of learning and anxiety in the elevated plus-maze. *Behavioral Brain Research*, 58, 1, 199-202.

- File, S., Zangrosi, H. & Andrews, N. (1993). Social interaction and elevated plus-maze tests: changes in release and uptake of 5HT and GABA. *Neuropharmacology*, 32, 3, 217-221.
- Findling, J.W. & Young, W.F. (2007). El síndrome de Cushing tomado de http://www.hormone.org/Spanish/Factsheets_Spanish/upload/spanish_cushings.pdf
- Funahashi, S. (1996). Prefrontal cortex and working memory. En *Brain Processes and memory*. Elsevier Science B.V. K. Ichikawa, J.L. Mc Gauhg and H. Sakata editors
- Gabor, L., Gyula, T. & Kalman, L. (1977). Dose dependent action of corticosterone on brain serotonin content and passive avoidance behavior. *Hormones and Behavior*, 8, 155-165
- Ganong (1990). *Fisiología médica*. México, Manual Moderno, p.p. 317-320
- García, J. (1987). *Hormonas: Mensajeros químicos y comunicación celular*. México, La ciencia para todos. 119p.
- Gómez, B. & Escobar A. (2002). Neuroanatomía del estrés. *Revista Mexicana de Neurociencias*, 3,4, 273-282.
- Gómez, B. & Escobar A. (2006) Estrés y sistema inmune. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 7,1, 30-38.
- Gómez, B. & Escobar A. (2002). La psiconeuroinmunología: bases de la relación entre los sistemas nervioso, endocrino e inmune. *Revista de la Facultad de Medicina*, 45, (1) 22-27.
- Gómez-Romero, J. G., Reyes, G., Arriaga, P. y Cruz-Morales, S. E. (2002) Efectos de drogas ansiolíticas sobre la adquisición de una tarea de evitación pasiva. En: *Perspectivas de la Psicología Experimental en México*, Vol. 2
- Gómez, J., González, M., García, N. Arriaga, J.C. & Cruz-Morales, S. E. (2006) Disociación de los efectos amnésicos y ansiolíticos en el laberinto elevado en T. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta*, 32, 271-290.
- González, M. (2005). *Efecto de agonistas y antagonistas GABA_B en la amnesia inducida por escopolamina* Tesis para obtener grado de maestría en Farmacología Conductual, FES-Iztacala, UNAM.
- Grinberg, Z.J. (1976). *Psicofisiología del aprendizaje*, México, Trillas, p.p. 99-139.
- Guyton, A. & Hall, J. (2001). *Tratado de fisiología médica*, México: Mc Graw Hill.
- Guyton, A. (1989). *Anatomía y fisiología del sistema nervioso: neurociencia básica*. Argentina, Panamericana p.p. 298-397.

- Guyton, A. (1994). *Anatomía y fisiología del sistema nervioso*. Madrid. Panamericana.
- Haleem, D., Kennett, G. & Curzon, G. (1988). Adaptation of female rats to stress: shift to male pattern by inhibition of corticosterone synthesis. *Brain Research* 458, 2, 39-47.
- Hart, I. R & Newton, R. W. (1987). *Endocrinología*, México: Manual Moderno.
- Hawkins, R., Kandel, E. & Bailey C. (2006). Molecular Mechanisms of memory storage in *Aplysia*. *Biological Bulletin* 210, 174-191.
- Hisao, N. et al (1996). The role of the amigdala and the mediodorsal thalamic nucleus in emotional memory. En *Brain Proceses and memory*. Elsevier Science B.V. K. Ichikawa, J.L, Mc Gauhg and H. Sakata editors.
- Hui G., Figueroa I., Poytress B., Roozendaal, B., McGaugh J., Weinberger N. (2004). Memory enhancement of classical fear conditioning by post-training injections of corticosterone in rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, 81, p.p. 67-74.
- Hui, I., Hui, G., Roozendaal, B., McGaugh, J.& Weinberger, N.(2006). Posttraining handling facilitates memory for auditory cue fear conditioning in rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, 86, 160-163.
- Ibarra, L. (1997). *Gimnasia cerebral*. México, Garnik Ediciones.124p.
- Ishikawa, K. (1996). Involvement of the hippocamal glutamatergic system in short-term memory. En *Brain Proceses and memory*. Elsevier Science B.V. K. Ichikawa, J.L, Mc Gauhg and H. Sakata editors.
- Ivkovich, D., Hennessy, M., Jensen, S. (2005). Sex-specific effects of corticosterona on hipocampally mediated learning in young rats. *Physiology & Behavior*, 85, 159-166.
- Izquierdo, I. & Medina, J. (1996). Long-term potentiation and neuromodulator and hormone-mediated processes play a role in declarative memory. En *Brain Proceses andM memory*. Elsevier Science B.V. K. Ichikawa, J.L, Mc Gauhg and H. Sakata editors.
- Jácome, A. (2005). *Fisiología endócrina*. Colombia. Academia Nacional de Medicina.
- Jondsdottir, I.H. (2006). Stress, exercise and consequences for memory function and affective disorders.
- Kalat, J. (2004). *Psicología Biológica*. España, Thomson, 506p.
- Kalinchuk, L. (2004). Corticosterone increases depression –like behavior, with some effects on predator odor-induced defensive behavior, in male and female rats. *Behavioral Neuroscience*, 118, 6, 1365-1377.

- Kandel, R.E. (1997). *Neurociencia y conducta*. Madrid, Prentice Hall, p.p. 695-713.
- Kandel, R.E., Schwartz, J.H, & Jessell, T.M. (2000). *Principles of Neural Science*. Mc Graw Hill.
- Kazdin, A. (1989). *Modificación de la conducta y sus aplicaciones prácticas*. México, Manual Moderno, 349p.
- Keichi, S. & Yukio, I. (2004). Prolonged initiation latency in Morris water maze learning in rats with ibotenic acid lesions to medial striatum: effects of systemic and intranigral muscimol administration. *Brain Research*, 1030, 193-200.
- Kim, J., & Diamond, D. (2002). The stressed hippocampus, synaptic plasticity and lost memories. *Nature Reviews*, 3, 453-462.
- Klenerová, V. Jurcovicová J., Kaminský O., Sída P., Krejčí I., Hlinák Z. & Hynie S. (2003). Combined restraint and cold stress in rats: effects on memory processing in passive avoidance task and on plasma levels of ACTH and corticosterone. *Behavioural Brain Research*. 142, p.p. 143-149.
- Kloet, E. (1998). Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. *Endocrine Reviews*. 19, 3, 269-301.
- Klauer K.C., Musch J & Naumer B. (2000). On belief bias in syllogistic reasoning. *Psychological Review*. 107, 852-884.
- Konrad, L. (1982). *Evolución y modificación de la conducta*, México, Siglo XXI editores, 119p.
- Kushner, S. (2002). *Personalizar la evaluación*, Madrid, Ediciones Morata, 228p.
- Lahey, B. (2007). *Introducción a la Psicología*, México, Mc Graw Hill, 394p.
- Lamprea, M.R., Cardenas, F.P, Silveira R., Morato S. & Walsh T.J. (2000). Dissociation of memory and anxiety in a repeated elevated plus maze paradigm: forebrain cholinergic mechanisms. *Behavioral Brain Research*. 117, 97-105.
- Lin, W., Singer, G. y Pasava, M. (1988). The role of adrenal corticosterone in schedule-induced wheel running. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 30 (1) 101-106.
- López-Mato, A.M. (2003). Estrés: Parte 1: Vulnerabilidad (una cara de la moneda) En *Psiconeuroinmunoendocrinología*, aspectos epistemológicos, clínicos y terapéuticos. Argentina, Editorial Polemos.

- López-Mato A. Psiconeuroinmunoendocrinología Parte 1 curso de capacitación a distancia por internet.
- López-Mato et. Al. (2003). *Psiconeuroinmunoendocrinología aspectos epistemológicos, clínicos y terapéuticos*. Argentina, Editorial Polemos.
- Luria, A. (1979). *La organización funcional del cerebro*, Psicología Fisiológica. España, Blume Ediciones.
- Maier, S. & Watkiss, L. (2005). Stressor controllability and learned helplessness: The roles of the dorsal raphe nucleus, serotonin, and corticotropin- releasing factor. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 29, 829-841.
- Maisto, A. & Morris, C. (2005). *Introducción a la Psicología*. Pearson Addison Wesley 480p.
- Martin, J. (1998). *Neuroanatomía*, Madrid, Prentice Hall.
- Mazure, C. & Maciejewski, P. (2003). A model of risk for major depression, effects of life stress and cognitive style vary by age. *Depression and Anxiety*. 17, 26-33.
- McCarthy, M. & Crews, D. (2002). Glucocorticoids and hippocampus receptors in search of a function. *En Molecular approaches to behavioral neuroendocrinology on brain*. New York. Ganten, D. & Pfaff, D.
- McGaugh, J. L. & Cahill, L. (1997). Interaction of neuromodulatory systems in modulating memory storage. *Behavioral Brain Research*, 83, 31-38.
- McGaugh, J. L. (2000). Memory a century of consolidation. *Science*, 287, 248-251.
- McGaugh, J. L. & Roozendaal, B. (2002). Role of adrenal stress hormones in forming lasting memories in the brain. *Current Opinion in Neurobiology*, 12, 205-210.
- Meneses, A. (2001). *Envejecimiento y memoria*. La insignia. Los lunes en la ciencia, suplemento de la Jornada, México, 20 de agosto.
- Meneses, A. (2007). Memory consolidation and amnesia modify 5HT Receptors expression in rat brain: An autoradiographic study. *Behavioral Brain Research*, 178, 53-61., 97, 351-358.
- Micheau, J. Destrade, C. & Soumireu- Mourat, B. (1981). Intraventricular corticosterone injection facilitates memory of an appetitive discriminative task in mice. *Behavioral and Neural Biology*, 31, 100-104.
- Ming-Jae, L., Mei-Mei K. & Paulus S. W. (2006). Effect of aging on corticosterona secretion in diestrous rats. *Journal of Cellular Biochemistry*, 97, 151-158

- Miquel, M., Garcia-Merita, M.L., Fuentes, I., & Rojo, L. (1993). Habitación y deshabitación de la respuesta de orientación en sujetos deprimidos. *Anales de Psicología* 9, (2), 207-212.
- Misdrahi, D., Pardon, M., Perez-Diaz, F., Hanoun, N., Cohen-Salmon, C. (2005). Prepartum chronic ultramild stress increases corticosterone and estradiol levels in gestating mice: implications for postpartum depressive disorders. *Psychiatry Research*, 137, 123–130.
- Mitra, R. & Sapolsky, R. (2008). Acute corticosterone treatment is sufficient to induce anxiety and amygdaloid dendritic hypertrophy. *PNAS*, 105, 14, 5573-5578.
- Mohawk, J. y cols. (2007). Circadian dependence of corticosterone reals to light exposure in the rat. *Physiology & Behavior*, 92, 800-806.
- Molina, C., Hernández R., & Sarquis Z. (2009). Patrón de personalidad tipo C y su relación con el cáncer de mama y cervico-uterino. *Revista electrónica de Psicología Iztacala*. 12,4.
- Morgado, I. (2005). Psicobiología del aprendizaje y la memoria: fundamentos y avances recientes. *Revista de Neurología*, 40, 5, 289-297.
- Morris, M., Jason M. Chein, Deborah T. and Cohn M. (2007). Learning and memory. En *Cognition, Brain, and Consciousness: Introduction to Cognitive*, Bernard J. Baars and Nicole M. Gage (editores) *Neuroscience, Elsevier*. 256-292.
- Mucio, S. (2007). La neuroquímica del estrés y el papel de los péptidos opioides. *Revista de Educación Bioquímica*, 25, 004, 121-128.
- Newman, A., Pradhan, S. & Soma, K. (2008). Dehydroepiandrosterone and corticosterone are regulated by season and acute stress in a wild songbird: Jugular versus brachial plasma. *Endocrinology*, 149, 5, 2537-2545.
- Nishijo H., Uwano,T. Oyoshi,T., Yonemori, M. & Ono,T. (1996). The role of the amygdale and the mediodorsal thalamic nucleus in emotional memory. En: *Brain Processes and Memory*, Elsevier Science.
- Okuda, S., Roozendaal, B. & McGaugh, J. L. (2004). Glucocorticoid effects on object recognition memory require training-associated emotional arousal. *PNAS*, 101, 853-858.
- Overmier. B. (2001). Del laboratorio a la clínica: una parábola Moderna. *Revista Mexicana de Psicología*, 18,3, 287-300.

- Olton, D. & Samuelson, R. (1976). Remembrance of Places Passed: Spatial Memory in Rats *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes* 2, 97-116.
- Pacák, K. & Palkovits, M. (2001). Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for related disorders. *Endocrine. Reviews.* 22, 4, 502-548.
- Padovan, C.M. & Guimaraes, F.S. (2000). Restraint induced hypoactivity in an elevated plus-maze. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 33,1, 79-83.
- Patterson, K. (2005). Neurociencia cognitiva de la memoria semántica. *Revista Argentina de Neuropsicología.* 5, 25-36.
- Pérez, G., Liy, G. & Meneses A. (2006). Receptores serotoninérgicos y memoria. *Revista Mexicana de Análisis de la Conducta,* 32,2, 241-269.
- Pugh, C., Tremblay, D., Fleshner, M. & Rudy, J. (1997). A selective role for corticosterone in contextual-fear conditioning. *Behavioral. Neuroscience,* 111, 503-511.
- Reynolds, G.S. (1973). *Compendio de condicionamiento operante.* México. Editorial ciencia de la conducta. 189.
- Rodgers, R. & Johnson, J. (1995). Factor Analysis of spatiotemporal and ethological measures in the murin elevated plus- maze test of anxiety. *Pharmacology Biochemistry and Behavior.* 52, 2, 297-203.
- Roosendaal, B., Williams, C. & McGaugh, J. (1999). Glucocorticoid receptor activation in the rats nucleus of the solitary tract facilitates memory consolidation: implication of the basolateral amygdala. *European Journal of Neuroscience,* 11, 1317-1323.
- Roosendaal, B. (2001). Stress and memory: Opposing Effects of Glucocorticoids on Memory Consolidation and memory retrieval. *Neurobiology of learning and memory.* Vol. 78, p.p. 578-595.
- Roosendaal, B. (2000). Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation. *Psychoneuroendocrinology,* 25, 3, 213-238.
- Roosendaal, B., Williams, C. & McGaugh, J. L. (1999). Glucocorticoid receptor activation in the rats nucleus of the solitary tract facilitates memory consolidation: implication of the basolateral amygdala. *European Journal of Neuroscience,* 11, 1317-1323.
- Rosetti, Z. & Carboni, S. (2005). Noradrenaline and dopamine elevations in the rat prefrontal cortex in spatial working memory. *The Journal of neuroscience.* 25, 9, 2322-2329.

- Ruetti, E. y Betonsela M. (2008). Memoria Emocional: Efectos de la corticosterona sobre los recuerdos. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 40(3)461-474.
- Ruiz, J. M. (1991). *Psicología de la memoria*. Madrid, Alianza Editorial, p.p.27-56.
- Ruiz-Vargas, J. M. (2002) *Memoria y Olvido*, Editorial Trotta, p 292.
- Ruotsalainen S., Miettinenb, R., MacDonaldc,E., Riekkinenb,M., Sirviöa, J. (1998). The role of the dorsal raphe-serotonergic system and cholinergic receptors in the modulation of working memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 22, 1, 21-31.
- Sakurai, Y. (1996). Hipocampus in multiple memory processing. En *Brain Processes and memory*. Elsevier Science B.V. K. Ichikawa,J.L, Mc Gauhg and H. Sakata editors
- Samuel, D. (1999). *La memoria, como la usamos, la perdemos y podemos mejorarla*. Barcelona, Horsori editorial.
- San Agustín, (1966). *Confesiones*. México, Editorial Latino Americana S.A. 433p.
- Sandi, C. (1998). The role and mechanisms of action of glucocorticoid involvement in memory storage. *Neural Plasticity*, 6 (3), 4-52.
- Sandi, C. (2003). Implicación de los glucocorticoides en la consolidación de la memoria. *Revista de Neurología*, Vol. 37, No. 9 p.p. 843-848.
- Sandi, C., Venero, C. & Cordero, I. (2001). *Estrés, memoria y trastornos asociados*. Editorial Ariel. 456p.
- Sandi, C. & Rose, S. (1997) Training- dependent biphasic effects of corticosterone in memory formation for a passive avoidance task in chicks. *Psychopharmacology*, 133; 152-160
- Sapolsky, R. (1982). Endocrinology of the stress response.
- Santrock, J. (2004) *Introducción a la psicología organizacional*. México, Mc Graw Hill p. 570
- Sebastián, M.V. (1983). *Lecturas de Psicología de la memoria*. Madrid, Alianza Editorial, p.p. 27-56.
- Shansky, R., Rubinow, K., Brennan A., Arnsten A., (2006). The effects of sex and hormonal status on restraint –stress-induced working memory impairment. *Behavioral and Brain Functions*, 2, 8
- Shirkawa, K. & Ichitani, Y. (2004). Prolonged initiation latency in Morris water maze learning in rats with ibotenic acid lesions to medial striatum: effects of systemic and intranigral muscimol administration. *Brain Research*. 193-200.

- Silva, R., Kameda S., Carvalho, R., Rigo, S., Costa, K., Taricano, I., & Frussa-Filho, R. (2002). Effects of amphetamine on the plus-maze discriminative avoidance task in mice. *Psychopharmacology* 160, 1; 9-18.
- Skinner, J.E. (1975). *Neurociencia: manual de laboratorio*. México, Trillas, p.p. 11-32.
- Skorzewska, A., Bidziński, A., Lehner, M., Turzyńska, D., Sobolewska A. Hamed, A. Szyndler, J., Maciejak, P., Plaznik, A. (2006). The effects of acute and chronic administration of corticosterone on rat behavior in two models of fear responses, plasma corticosterone concentration, and c-Fos expression in the brain structures. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 85, 522-534
- Snihur, A., Hampson, E. & Peter, D. (2007). Estradiol and corticosterona independently impair spatial navigation in the Morris water maze in adult female rats. *Behavioral Brain Research*, 187, 56-66.
- Surwit, R; Van Tilburg, M; Zucker, N; McCaskill, C; Parekh, P; Feinglos, M; Edwards, C; Williams, P & Lane, J. (2002). Stress management improves long-term glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes care* , 25, 1, 30-34.
- Sunanda MSR, Raju TR. (1995). Effects of chronic restraint stress on dendritic spines and excrescences of hippocampal CA3 pyramidal neurons- a quantitative study. *Brain Res.* 639:312-317
- Sweatt, D. (2003). *Mechanisms of Memory*. USA. Elsevier. 400p.
- Tanaka, Y. (1996). Role of the human hippocampus in episodic memory. *En Brain Processes and Memory*. Elsevier Science B.V. K. Ichikawa, J.L, Mc Gauhg and H. Sakata editors
- Thompson, R.F. (1977). *Introducción a la Psicología Fisiológica*. México, Harla. P.p. 486-558.
- Tyrer, P. (1984). Classification of anxiety. *British Journal of Anxiety*, 154, 823-828.
- Ueda, K. (2006) Renal interstitial corticosterone and 11-dehydrocorticosterone in conscious rat. *Physiology Renal Physiology*, 293, 186-192.
- Viana, M. B., Tomaz C. & Graeff F.G. (1994). The elevated T maze a new animal model of anxiety and memory. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 49 549-554.
- Vianna, M. R. M., Cammarota, M. P., Coitinho, A.S., Medina, J.H., Izquierdo, I. (2003). Pharmacological studies of the molecular basis of memory extinction. *Current Neuropharmacology*, 1, 8948.

- Vidales, I. (1992). *Psicología General*. México, Limusa. 264p.
- Ville, C. (1977). *Biología*. México: Interamericana p.p. 781-792.
- Wingfield, A. (1988). *Psicología y Memoria Humana*. México, Trillas, p.p.
- Zangrossi, H. & Graeff, F.G. (1997). Behavioral validation of the elevated T-maze, a new animal model of anxiety. *Brain Research Bulletin*; 44(1):1-5.
- Zangrossi,H. Jr., Viana, M. B., Zanoveli, J., Bueno, C., Nogueira, R. L., & Graeff, F. G. (2001). Serotonergic regulation of inhibitory avoidance and one-way escape in the rat elevated T-maze. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 25, 637-645
- Zanoveli, J., Nogueira, L.R., Zangrossi, H. (2003). Serotonin in the dorsal periaqueductual gray modulates inhibitory avoidance and one-way escape behaviors in the elevated T-maze. *European Journal of Pharmacology*. 473, 153-161.
- Zola,S. (1998). Memory, amnesia and the issue of recovered memory: neurobiological aspects. *Clinical Psychology Review*. 18,8, 915-932.
- Documento en línea independiente, sin autor, sin fecha de publicación. Extraído el 13 de Septiembre de 2011 desde <http://www.adisen.es>
- Documento en línea independiente, sin autor, sin fecha de publicación. Extraído en 2009 desde <http://www.sigma.com>