



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Psicología

Efectos Diferenciales del Bloqueo Clinérgico del
Núcleo Caudado y la Corteza Cerebral sobre un
Programa de Automoldeamiento en Ratas.

T E S I S

Que para obtener el título de:

LICENCIADO EN PSICOLOGIA

p r e s e n t a :

M.C. Federico Bermúdez Rattoni



Universidad Nacional
Autónoma de México

Biblioteca Central

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

25053.08

UVAH. 119

1979

M-23149

fig. 525

I N D I C E

CAPITULO I

INTRODUCCION	2
1.- Ganglios basales	4
A. Farmacología sináptica	7
a) acetilcolina	8
b) dopamina	9
c) serotonina	10
d) gaba	10
e) norepinefrina	11
2.- Nucleo Caudado y sus Relaciones con la adquisición y mantenimiento de Respuestas - condicionadas.....	11
A. Efectos de lesiones	11
a) permanentes	11
b) "reversibles"	13
B. Efectos de Estimulación eléctrica ...	13
C. Registros electrográficos del Nucleo Caudado	15
D. Bloqueo farmacológico específico	16
E. Estimulación farmacológica específica	20
3.- Automoldeamiento	21

CAPITULO II

1.- Sección Experimental	26
A. Experimento 1.....	27
B. Experimento 2.....	36
C. Discusión General	42
Bibliografía	44

RESUMEN

Con el fin de determinar la posible participación de la actividad colinérgica del núcleo caudado y de la corteza cerebral, en los procesos de adquisición de respuestas condicionadas instrumentales, se realizaron los siguientes experimentos que se describen a continuación.

1.- En el primero se utilizó un programa de automoldeamiento (que se inició con una sesión previa de "entrenamiento de bebedero") en ratas, en las cuales se midieron los efectos de la microinyección de escopolamina o de solución salina (NaCl) en el núcleo caudado anterior (NCA), en el núcleo caudado posterior (NCP) o en la corteza cerebral (Cx), 6 minutos antes de la primera sesión de automoldeamiento. Solo aquellos animales que fueron inyectados con escopolamina en el NCA o en el NCP, mostraron un decremento significativo al ser comparado con el resto de los grupos.

2.- Siguiendo el mismo procedimiento de automoldeamiento, y utilizando grupos de ratas implantadas con cánulas en las regiones estudiadas en el primer experimento (núcleo caudado anterior, núcleo caudado posterior y corteza cerebral), también se determinaron los efectos de la microinyección de escopolamina o NaCl en cada una de las estructuras. En este experimento las microinyecciones se realizaron un minuto después del entrenamiento de bebedero (24 horas antes de la primera sesión de automoldeamiento). Al igual que en el primer experimento los grupos microinyectados con escopolamina en el NCA o en el NCP mostraron un deterioro significativo en la adquisición de la conducta estudiada. Estos resultados sugieren que la actividad colinérgica del núcleo caudado es indispensable para la adquisición de respuestas instrumentales (presión de palanca) bajo un programa de automoldeamiento.

CAPITULO I

INTRODUCCION:

El presente trabajo fue diseñado con el fin de determinar la posible participación de la actividad colinérgica del núcleo caudado (N.C.), en los procesos de adquisición de una respuesta condicionada.

Los reportes que sobre este problema existen adolecen de una gran falla experimental, en lo referente a la adquisición de la - respuesta condicionada instrumental que probablemente ha sido más estudiada: presionar una palanca. El problema al que se han en frentado los estudiosos de los mecanismos neurobiológicos involucrados en los procesos de adquisición de esta tarea, radica en - que dicho proceso se ha visto contaminado por la intervención directa del experimentador en esta fase del aprendizaje (moldeamiento). Así pues, es incierto hasta qué punto la conducta que observamos en los sujetos experimentales depende de sus propias potencialidades y hasta qué punto dicha conducta depende de la habilidad o de la ineptitud del "moldeador".

Por otra parte, el dejar que los sujetos adquieran la conducta operante en forma "espontánea" (dejándolos durante cierto tiempo en el ambiente experimental hasta que aparezca la respuesta - deseada), evita la contaminación experimental descrita en el párrafo anterior. Sin embargo, este tipo de procedimiento, en general, no permite hacer comparaciones razonables válidas entre grupos de sujetos (y probablemente ni entre sujetos), ya que muy pro

bablemente encontraremos una gran variabilidad al estudiar el tiempo que cada organismo necesitó para adquirir la conducta deseada.

La mejor herramienta con la que contamos actualmente para el estudio de los procesos de adquisición del condicionamiento operante "skinneriano", probablemente lo constituye el modelo de automoldeamiento.

Por lo anterior, decidimos emplear una combinación de técnicas que nos ayudaran a lograr el objetivo planteado al inicio de este capítulo:

- a) Una técnica farmacológica para bloquear la actividad colinérgica del N. C. (microinyecciones tóxicas de escopolamina), y
- b) Una técnica conductual que nos permitiera estudiar un proceso de adquisición de una tarea operante (automoldeamiento).

Lo que resta de este capítulo ha sido dividido en tres temas:

- 1.- Aspectos neuroanatómicos y neuroquímicos del núcleo caudado.
- 2.- Una revisión de estudios acerca de la participación del NC en procesos de aprendizaje.
- 3.- Una somera descripción (definición) del automoldeamiento.

1.- Ganglios Basales

En el interior de los hemisferios cerebrales existen varias formaciones de sustancia gris, entre las cuales nos interesa destacar cuatro que han sido llamadas: Núcleos Caudados (NC), Lenticulares, Amigdalinos y Clastrum.

A los núcleos caudados, lenticular y fascículos de la cápsula interna que los separa se les llama en conjunto cuerpo estriado (Ranson y Clark 1964). El neoestriado es una región subcortical que forma parte del piso de la pared rostral de los ventrículos laterales e histológicamente puede ser dividido en núcleo caudado y putámen. (Doller H. 1976).

El núcleo caudado es una masa alargada, curvada sobre sí misma, semejando a una herradura que se relaciona con el ventrículo lateral. Su extremidad rostral abultada o cabeza, tiene forma de pera y hace eminencia en el interior del asta anterior de los ventrículos laterales; el resto del caudado es una cola larga muy arqueada.

El núcleo lenticular está situado lateralmente al tálamo y está separado del núcleo caudado por la cápsula interna (Milner, P. 1970). El núcleo lenticular no es homogéneo, sino que está dividido en dos partes por la lámina medular externa. La zona lateral es mayor y se denomina putámen y la parte media del núcleo lenticular es más pálida que el resto por lo que se le llama globus pallidus. Por último, existe otro fragmento que también forma parte del estriado pero está separado por la cápsula externa, el llamado claus

trum (Ranson y Clark 1966 y Milner - 1970).

Al estriado, junto con el pálido y el complejo amigdalino, se les conoce como ganglios basales: sin embargo, no hay que confundir el nombre de **striatum**, que sería el caudado y putamén, con cuerpo estriado que incluye a los anteriores con el globus pallidus (Ranson y Clark 1966 y Gardner 1970).

Los ganglios basales en conjunto, son parte del llamado sistema extrapiramidal, el cual incluye a los ganglios basales, núcleos subtalámicos, sustancia negra (SN), núcleo rojo mesencefálico y reticular (Doller - 1976).

El estriado guarda relaciones con el sistema extrapiramidal a través de intraconexiones e interconexiones.

INTRACONEXIONES.

1 - Intralaminar-estriado: conecta al núcleo intralaminar del tálamo con el núcleo caudado. 2 - Pálido-subtalámico, interconecta al pálido con el subtalámico. 3 - Estriado-sustancia nigra mesencefálica, forma un círculo entre el estriado y el SN.

INTERCONEXIONES

La mayoría de las aferencias del sistema extrapiramidal, entran a través del estriado. Existen aferencias de la corteza cerebral, - el tálamo, la corteza contralateral y el cerebro medio (Kemp y -- Powell 1971 c).

La fibras eferentes del sistema extrapiramidal incluyen tractos -

del pálido al hipotálamo, a la zona inserta, y de todas las partes de los ganglios basales al tálamo (Doller, 1976)

Todas las regiones de la corteza cerebral tienen proyecciones al caudado y parecen guardar una relación topográfica. Es improbable que cualquier área del caudado esté conectado solamente con una región de la corteza cerebral o que cualquier parte de la corteza cerebral proyecte exclusivamente sobre una área específica del estriado (Kemp, 1970).

El estriado parece ser funcionalmente complejo, pues puede iniciar tanto reacciones facilitatorias como inhibitorias. Altas frecuencias de estimulación eléctrica (30/300 seg.) - del núcleo caudado, causan la reacción del despertar y desincronización en el electrocorticograma, mientras que bajas frecuencias de estimulación cesan los movimientos y producen espigas - en el electrocorticograma (Buchwald y col., 1961 a, b,).

La estimulación de la parte rostroventral de la cabeza del núcleo caudado inhibe los movimientos inducidos corticalmente. La estimulación posterodorsal facilita estos movimientos (Liles, 1969).

En estos experimentos, la estimulación del caudado inhibe respuestas motoras inducidas por estimulación de estructuras corticales contralaterales (Krauthamer et al 1967).

Resumen:

En el interior de los hemisferios cerebrales, hay masas de sustancia gris donde se encuentran; el núcleo caudado, núcleo lenticular y fascículos de la cápsula interna a los que se llama en conjunto cuerpo estriado, que histológicamente puede ser dividido en dos: núcleo caudado y núcleo lenticular; el primero está en relación con los ventrículos laterales, el segundo está dividido en dos partes: putámen y globus pallidus. Los ganglios basales son parte del llamado sistema extrapiramidal. El estriado tiene intraconecciones con el núcleo intralaminar del tálamo, subtálamo y la SN., interconexiones con aferencias de corteza tálamo y cerebro medio, y eferencias que incluyen tractos del pálido al hipotálamo a la zona inserta y al tálamo.

A. Farmacología sináptica

Los estímulos del medio ambiente inician potenciales de acción en las neuronas sensoriales; los potenciales de acción son eventos eléctricos del tipo todo o nada. Cuando un potencial de acción alcanza el axón terminal de la neurona sensorial (la región sináptica) ella libera sustancias químicas específicas llamadas neurotransmisores. Estos transmisores, son almacenados en pequeñas vesículas en los axones terminales. Últimamente existe una controversia respecto al supuesto papel desempeñado por éstas vesículas sobre la transmisión sináptica. (Para una revisión completa véase Cooper et al 1974 y Ladislav 1977).

Después de que el neurotransmisor es liberado de la terminal presináptica, difunde a través del espacio sináptico, alcanzando la membrana postsináptica. En este sitio el transmisor cambia las conductancias iónicas y si el potencial eléctrico a través de la membrana alcanza el umbral de disparo, ésta genera otro potencial de acción que se propaga sin decremento (excitación), o bien aumenta el umbral de disparo y no alcanza a disparar la neurona (inhibición). En un sentido, el sistema nervioso consiste en una serie de compuertas analógicas recibiendo y enviando información digital (Doller - 1976).

Puesto que es probable que existan ciertos transmisores inhibidores y excitadores en el sistema nervioso central, podría esperarse que las drogas que afecten sólo uno de los muchos transmisores causen efectos específicos sobre el funcionamiento de una estructura en particular, y sobre un tipo de transmisor en especial, en tanto que existe otro tipo de drogas que alteran procesos que son comunes a muchos o todos tipo de neuronas (como ejemplo, la Depresión Propagante por K Cl. de Bures et al 1958 y Leão et al 1945).

Con mucho, la farmacología del estriado ha sido descrita en términos de los efectos de algunas drogas sobre sus neurotransmisores.

a) Acetilcolina (ACh)

La acetilcolina fue el primer neurotransmisor descubierto en el estriado (McIntosh, 1941). De todas las regiones del cerebro, el -

estriado parece ser el que posee mayor concentración de ACh; tiene además colina, acetiltransferasa y acetilcolinesterasa (enzima que degrada la ACh) (Feldberg y Vogt 1948) y Burger y Chipman -- 1951). La tasa de síntesis de ACh in vitro, es de 8 a 10 mg/gr/hr. (Hebb et al, 1964).

b) DOPAMINA:

En un principio se pensó que la dopamina era un precursor de la noradrenalina (NE) o epinefrina. Sin embargo esta idea fue revisada y cuando se encontró que existían diferencias en la distribución regional de la dopamina y NE en cerebros de mamíferos. Una mayor concentración de dopamina se encontraba localizada en el estriado y sólo pequeñas cantidades de noradrenalina, en tanto que la concentración de dopamina en el hipotálamo es baja, pero la de NE es alta (Bertler et al 1959 a y Carlsson 1959).

Por esta distribución diferencial, la dopamina fue propuesta como un neurotransmisor en el estriado. Mediante la técnica microiontofonética, se ha sugerido que la dopamina estriada podría funcionar como un transmisor inhibitorio (Mc Lennan y York, 1966). - Células que son inducidas a descargar por la aplicación de aminoácidos excitadores son inhibidas por la aplicación de dopamina o por estimulación de la SN mesencefálica. Los efectos de la aplicación iontofonética de dopamina o de la estimulación de la SN - fueron bloqueados por alfa-metildopamina (Connor, 1970). Por lo anterior, se deduce que la vía dopaminérgica nigro-estriada parece ejercer una inhibición tónica en algunas neuronas en el estriado.

do (Bunney et al 1973).

c) Serotonina (5HT)

Los cuerpos celulares serotoninérgicos están localizados en los núcleos dorsal y medial de raquí del mesencéfalo. Las vías de las porciones rostrales del cerebro ascienden a través del fascículo medial anterior del cerebro en la rata (Doller, 1978; Goodman y Gilman, 1970).

Inyecciones de agentes colinominéticos en el área anteroventral del caudado tienen el mismo efecto que la 5HT. Cools (1974), ha sugerido un modelo neuronal en el cual el área nostromedial del caudado, que es activada por dopamina, está conectada a través de una interneurona colinérgica que vá al área anteroventral del NC y que esta región es inhibida por 5HT y acetilcolina.

d) Acido Gama Amino Butírico (GABA)

Es conocido que la substancia nigra tiene altas concentraciones de GABA. Yoshida (1974) sugiere que podría ser el transmisor inhibitorio de la vía caudado-nigral, pues inyecciones de picrotoxina (2.5 mg/kg), pueden abolir facilmente la inhibición provocada por el caudado sobre descargas celulares espontáneas en la SN. Por otro lado, la administración intravenosa del nitrato de estricina (0.6 mg/kg), tiene efectos opuestos; además, el GABA aplicado iontofonéticamente a las células de la substancia nigra, han mostrado ser inhibitorias (Crossman et al, 1973).

e) Norepinefrina.

Las concentraciones de norepinefrina en el NC son bajas y aunque esta estructura como unidad posee poca norepinefrina, es importante señalar que la poca epinefrina de la cabeza del caudado es -- diez veces superior a la encontrada en el resto del núcleo caudado (Fahn y Col., 1971).

Resumen:

El núcleo caudado contiene grandes cantidades de dopamina, acetilcolina, acetilcolinesterasa y acetilcolinestransferasa y mínimas de serotonina y norepinefrina.

2.- Núcleo caudado y sus relaciones con la adquisición y mantenimiento de respuestas condicionadas .

En la medida en que se ha tratado de relacionar la conducta de los organismos con la actividad del sistema nervioso, se han desarrollado técnicas que han permitido relacionar de alguna manera estas variables como son: lesiones permanentes, reversibles, estimulación eléctrica y el uso de bloqueadores y actividades sinápticos específicos.

A) Efectos de Lesiones

a) Permanentes:

Se ha descrito que lesiones bilaterales del núcleo caudado produ-

cen una pérdida total de la habilidad para emitir respuestas de -
retardo (Dean y Davis, 1959).

Batting y Col. (1960), lesionaron la corteza frontal y el núcleo caudado en monos, y encontraron un déficit en el condicionamiento de retardo y en una ejecución de condicionamiento de discriminación. Sin embargo, Chorover y Gross (1963) encontraron que lesiones bilaterales del núcleo caudado en ratas tuvieron un marcado deterioro en la adquisición y en la retención de una tarea de alternación espacial, pero no se produjo un déficit sobre la ejecución en un laberinto de Hebb-Williams. Por otra parte, las lesiones bilaterales totales en la corteza posterior, produjeron un déficit no significativo en la conducta de alternación pero sí un marcado deterioro en la ejecución en un laberinto.

Kirkby y Kimble (1968) realizando lesiones en el núcleo, encontraron que existe un déficit en la conducta de inhibición en una respuesta condicionada de prevención pasiva, sin tener ningún efecto sobre la respuesta incondicionada de escape. En un trabajo posterior, se encontró que las ejecuciones en una tarea de discriminación visual (luz, oscuridad) no se veían afectadas por lesiones bilaterales del núcleo caudado y de la corteza (Kirkby, 1974).

Brust-Carmona y Col. (1971), encontraron que lesiones electro-líticas bilaterales del NC producen un decremento significativo sobre una respuesta de inhibición condicionada. Por otra parte, Thompson y Col. (1974), mediante lesiones electrolíticas en la cola del caudado en ratos, observaron déficits significativos en la

retención de un hábito de discriminación de brillantez, pero obtuvieron poco efecto cuando las lesiones fueron realizadas en la porción ventral del núcleo caudado y ningún efecto cuando se realizaron lesiones en otras estructuras, como la corteza frontal y el núcleo acumbes.

b) "Reversibles"

Existen drogas que tienen efectos inespecíficos sobre las estructuras en estudio, pero estos efectos son reversibles. Tal es el caso de los anestésicos locales (novocaína y pilocarpina) aplicadas en el núcleo caudado. Este tipo de tratamiento produjo un incremento en el número de errores en una respuesta de inhibiciones condicionada (Brust-Carmona y Col., 1971). Recientemente, Prado-Alcalá y Col. (1973, 1975, 1977) encontraron, que aplicaciones bilaterales de KCL 3M en el estriado producían una disminución significativa en la ejecución de respuestas motoras condicionadas, tanto en ratas como en gatos.

Por otra parte, Prado y Col. (1977) han demostrado que existen efectos diferenciales por la aplicación de KCL, con respecto al tiempo en el que son entrenados los animales; el KCL afecta significativamente la ejecución en gatos entrenados a corto plazo (15 días), pero no parece afectar en aquellos que han sido entrenados a largo plazo (60 días).

B) Efectos de estimulación eléctrica

Wyers y Col. (1971), mediante la aplicación de estímulos eléctricos

cos y variando la intensidad y la duración de los pulsos cuadrados, encontraron una relación entre el tiempo de aplicación de los estímulos en el NC y el déficit provocado en una respuesta de evitación pasiva, es decir, que a medida que se aleja el tiempo de aplicación del estímulo al NC y de la experiencia de aprendizaje, el efecto del estímulo sobre la memoria es menor. Bajo este mismo paradigma, Wyers y Col. (1968), estudiaron el efecto de la estimulación eléctrica en diferentes estructuras, como el hipocampo ventral, el NC, la cápsula interna, la subcorteza y el cuerpo calloso; encontraron un déficit significativo en la ejecución al aplicar los estímulos en el NC y en el hipocampo ventral, no así al aplicarlos en las estructuras, se realizaron registros electroencefalográficos a fin de determinar si había propagación de la corriente a otras estructuras.

Livesey y Wilson (1977) entrenaron gatos en una tarea de alternación retardada y posteriormente fueron implantados con electrodos en la región dorsolateral del núcleo caudado; cuando fueron estimulados, mostraron un decremento significativo en la ejecución. Sin embargo, cuando se colocó un estímulo discriminativo en el panel de respuestas y se estimulaba, no se encontró ningún déficit en la ejecución al ser comparados con sus respectivos controles.

Por otra parte, Grinberg y Col. (1973), proponen que la estimulación del núcleo caudado alterna el proceso de integración perceptual, puesto que cuando se estimula el caudado en el momento en que un sujeto (rata) experimental se encuentra "aprendiendo por ob-

servación" se produce una disminución significativa en la ejecución con respecto a los sujetos no estimulados.

También en la Unión Soviética, Suvorov y Col. (1977) sugieren que la estimulación de la cabeza del núcleo caudado de perros, interfiere en los procesos de organización, programación y regulación del movimiento involucrados en una tarea de prevención.

C) Registros electrográficos del núcleo caudado

En estudios en los que se correlacionan cambios en la actividad eléctrica provocada en el núcleo caudado durante la adquisición, el mantenimiento prolongado (4-6 meses) y la extinción de una tarea instrumental, registrando mediante el uso de electrodos bipolares crónicamente implantados en el NC en el núcleo centro mediano (NCM) y en el núcleo geniculado lateral (NGL), encuentran que los potenciales provocados (PP) en el NC se correlacionan con la fase de adquisición. Sin embargo, después de un prolongado entrenamiento, estos PP permanecen iguales y parece ser que son independientes de la conducta motora, ya que durante la extinción se aprecian pocos cambios; sin embargo, en el NCM desaparecen los PP y en el NCL sólo disminuyen los componentes tardíos del PP. Los autores que señalan que los cambios observados en los PP talámicos, parecen sugerir que esta estructura nerviosa está en relación con el análisis de la actividad sensorial (Prieto-Huesca y Col., 1975).

Grinber-Zylberbaum y Col. (1973) realizaron estudios con gatos a los que se les había implantado electrodos en el NC y registraron potenciales provocados ante estímulos condicionados (Luz y

sonido); observaron que los PP aparecen y se incrementan durante la adquisición y el mantenimiento de una respuesta condicionada de aproximación, en tanto que durante la fase de extinción de la respuesta encontraron un decremento en la amplitud de los PP. También encontraron que durante el recondicionamiento aparecen efectos -- opuestos. Al parecer, el incremento de los potenciales provocados es independiente de la actividad motora de los gatos. Los autores proponen la hipótesis de que los potenciales registrados parecen manifestar cambios aferentes capaces de provocar respuesta en áreas no conectadas directamente con las vías sensoriales.

D) Bloqueo farmacológico específico

Las respuestas de células colinérgicas, sean de excitación o de -- inhibición, son bloqueadas por la aplicación iontofonética de atropina; ambos tipos de células pueden ser excitadas al aplicar acetil beta-metil-colina tan efectivamente como por acetilcolina. Sin embargo, el tetrametil-amonio y la nicotina no parecen tener efectos. Esto ha llevado a pensar que los receptores colinomiméticos caen dentro de la categoría de muscarínicos y no de nicotínicos -- (McLennan y York, 1966).

Por otra parte, se sabe que tanto la atropina como la escopolamina, mediante aplicaciones iontofonéticas, también bloquean la actividad sináptica colinérgica, pero no de manera prolongada --- (Krnjević y Phillips, 1963).

Se han estudiado los efectos de la aplicación de agentes anti

colinérgicos muscarínicos en el núcleo caudado sobre la adquisi---
ción y el mantenimiento de diferentes tareas instrumentales.

Neilly Grossman (1970), encuentra que la aplicación de escopo-
lamina en la porción ventral del núcleo caudado facilita notable-
mente la adquisición de una respuesta de prevención activa, pero -
obtiene lo opuesto al aplicar la misma droga en la porción dorsal
del núcleo caudado y así concluyen que existe una diferencia fun-
cional entre estas regiones del caudado.

Bermúdez-Rattoni y Col. (1976), estudiaron los efectos de la
aplicación de escopolamina en el núcleo caudado anterior de ratas,
sobre la ejecución de una respuesta condicionada instrumental (pre-
sión de palanca), encontrando una disminución significativa en la
ejecución, al ser comparada con sus respectivos controles.

Kauffman y Col. (1977), encuentran resultados similares, pero
no encuentran déficit en la ejecución de sujetos que fueron sobreen-
treinados. Estos mismos hallazgos fueron reportados por Prado-Al-
calá y Col. (1977), quienes realizaron microinyecciones de atropi-
na en el NC de gatos. Posteriormente, Prado-Alcalá y Col. (1978)
y Bermúdez-Rattoni y Col. (1977) reportaron que al aplicar escopo-
lamina en el núcleo caudado anterior, se produjeron decrementos -
significativos en el número de aciertos en ratas que habían entre-
nado bajo un programa de alternación espacial, por 7 sesiones. --
Sin embargo, no hubo decrementos significativos en el número de -
aciertos en los sujetos a los que se les aplicó escopolamina en el
caudado posterior y en la corteza parietal, ni en aquellos sujetos

a los que se les aplicó escopolamina en el caudado posterior y en la corteza parietal, ni en aquellos sujetos que fueron sobreentrenados por 21 días. Además, se registraron el número total de respuestas y no se encontraron decrementos significativos en ninguno de los grupos antes mencionados, desechando con ésto, la idea de que el bloqueo colinérgico del núcleo caudado tuviese efectos puramente motores.

En 1973 Haycock y Col. estudiaron en ratas previamente entrenadas a tomar agua en un tubo, y que posteriormente fueron sometidas a un choque en las patas y probadas 24 horas después, determinando así la retención de la experiencia. Encontraron que si el choque en las patas era seguido por un estímulo eléctrico único y breve en el complejo caudado-putámen o en el hipocampo dorsal, la retención de la experiencia fue deteriorada; y si se aplicaba escopolamina en el NC también después de la experiencia, ésto impedía la retención, pero al aplicar la misma substancia en hipocampo, no se encontró ningún efecto. Por último, si se aplicaban a ambas estructuras eserina, no se encontró ningún déficit. Esto sugiere que existen diferentes sistemas neuroquímicos dentro del sistema nervioso central involucrados en la amnesia retrógrada.

Neill y Grossman (1973) sugieren que el estríado de las ratas podría involucrado en la organización de las conductas de ingestión de comida, ya que la aplicación de cristales de escopolamina en la parte dorsal o ventral del estríado produjo una disminución significativa en la ingestión de sólidos, pero no ocurrió así en la ingestión de líquidos. En este mismo sentido, Bernmúdez-Rattoni y -

Col. (1978), midiendo el consumo de agua después de sesiones bajo un programa de alternación espacial, no encontraron ningún cambio en la ingestión de agua efectos de la escopolamina.

En otra serie de trabajos en los cuales son utilizados reforzadores negativos, Verdugo y Col. (1979), utilizando un paradigma convencional de prevención activa de "dos vías" e implantando en caudado anterior y en el posterior, realizaron microinyecciones intraperitoneales de haloperidol, encontraron que tanto las microinyecciones de escopolamina como las inyecciones haloperidol, produjeron un decremento confiable en la ejecución, en tanto que la colina, indujo un incremento significativo en el número de aciertos.

Por otro lado, los tratamientos aplicados en el núcleo caudado posterior fueron más efectivos que en el anterior.

En otro estudio fueron entrenados grupos de ratas en una tarea de prevención pasiva, las que previamente habían sido implantadas bilateralmente en el núcleo caudado anterior o posterior, al ser microinyectadas con 60 ugr de atropina, se encontró que el grupo anterior mostró un déficit significativo en la ejecución de respuestas, en tanto que el grupo posterior mostró retención similar a los grupos íntegros (Cruz-Morales y Col., 1977).

Bajo este mismo paradigma, Fernández y Col. (1977), estudiando ratas implantadas en el NC anterior y en la corteza parietal, utilizaron 3 diferentes dosis de atropina, las cuales fueron inyectadas dos minutos después de la primera sesión y fueron probados 24 hrs. después de la misma, encontrándose un déficit dependiente de la dosis, cuando las inyecciones fueron en el NC mientras que con las

realizadas en la corteza, no se encontró un déficit significativo.

E) Estimulación farmacológica específica

a) Colinérgicos.

Brust et al (1971), observaron que la aplicación de acetilcolina - en el núcleo caudado de gatos entrenados a presionar una palanca, produjo mejoría en la ejecución de esta respuesta. Cobos Zapiain y Col. (1976), encuentran que gatos entrenados a presionar una palanca al ser inyectados con acetilcolina o con colina en el núcleo caudado, muestran una facilitación en la ejecución de respuestas, no observándose este efecto en grupos controles; ésto también se ha encontrado en ratas por Fernández y Col. (1977), en una tarea - de prevención pasiva.

Resumen:

Por los datos antes mencionados, se demuestra que en general, lesiones permanentes, el bloqueo reversible o la aplicación de probables bloqueadores de los neurotransmisores del núcleo caudado, provocan un decremento significativo en respuestas condicionadas instrumentales. Por otro lado, los presupuestos activadores sinápticos colinérgicos, dentro del NC tienen como efecto el incremento de la ejecución de algunas respuestas condicionadas motoras.

Destaca el hecho de que el NC no parece ser homogéneo funcionalmente, puesto que dependiendo de la técnica empleada y la conducta programada, se obtienen resultados diferentes. Específicamente cuando se activa o se bloquea la región anterior bajo tareas de -

operante libre, discreta o prevención pasiva y evitación, se encuentran decrementos o incrementos de las conductas antes mencionadas; mientras que el bloqueo del NC posterior, sólo parece interferir en conductas de evitación.

3.- Automoldeamiento

Brown y Jenkins (1968) reportaron que pichones hambrientos, picoteaban una tecla iluminada durante 8 seg. a lo que seguía la presentación de grano en un comedero que se iluminaba durante 4 seg., independientemente de la conducta del animal.

Este procedimiento fue situado dentro del marco del condicionamiento Pavloviano y para Gamzu y Williams (1971), ésto quedaba enmarcado en lo que denominamos "condicionamiento clásico de una respuesta esquelética compleja".

Sin embargo, el "picoteo sobre la tecla" que se había considerado como prototipo de la respuesta operante, va al corazón del análisis experimental de la conducta (Shwartz et al 1977), pues se ha hecho paralelo el condicionamiento clásico con el automoldeamiento desde el punto de vista de substitución de estímulos propuestos por Pavlov para el condicionamiento clásico de un reflejo salival en perros, (Timberlake y Grant, 1975).

Si se considera al grano como estímulo incondicionado (El) y a la luz en la tecla como el estímulo condicionado (EC), la respues

ta incondicionada (R1) sería el picoteo sobre el grano y la respuesta condicionada (RC), sería el picoteo sobre la tecla, tal como lo demostraron Jenkins y Moore (1973) utilizando films de alta velocidad, registrando los movimientos de respuesta en los sujetos ante la tecla, encuentran que existe una estrecha relación topográfica ante la respuesta consumatoria y las respuestas ante la tecla, desechando la posibilidad de una dependencia topográfica del estado de privación, sino del reforzador en sí.

Si se cambia el EI (como sería la autoestimulación cerebral - en el hipotálamo lateral, Peterson et al 1972) y midiendo aproximaciones a la palanca, se encuentra una diferencia en los contactos, siendo más pronunciada en el grupo que recibe comida como reforzador; sin embargo, el mismo Peterson (1975), encuentra que -- existe una diferencia significativa en la forma de contacto del estímulo correlacionado con el EI al utilizar estimulación intracerebral o comida como reforzador.

También es necesario hacer notar que para producir automoldeamiento es necesario el apareamiento regular entre el EI (comida) y el EC (luz sobre la tecla), como lo demuestra Bilbrey y Winkour (1973), utilizando un procedimiento llamado "Rescorla's truly --- random", o bien, en el caso de pichones que habiendo recibido comida no contingente, se encuentra un retraso en la adquisición de la respuesta de picoteo sobre un programa de automoldeamiento (Engberg y Col. 1972).

Se ha reportado que en ratas bajo un programa de automoldea--

miento por contactos a una palanca y utilizando controles de omision y random, los contactos son más frecuentes que las operaciones a la palanca (Lorturco y Col. 1976) y Peterson y Col. 1972. Lo cual explicaría al automoldeamiento como una subsitución de estímulos. Si consideramos los términos que definen el condicionamiento clásico como "estímulo- reforzador" (Gormezano), el automoldeamiento podría entonces ser resultado de una interacción 'clásico- instrumental' puesto que el automoldeamiento provoca respuestas que se ven seguidas de reforzador, aunque el recibir reforzador sea independiente de las mismas (Schwartz y Williams, 1972 b).

En este sentido, (ATNIP 1977), compra cinco procedimientos para la adquisición de una respuesta de presión de palanca; éstos son: condicionamiento operante, en el cual la respuesta es necesaria para adquirir el reforzador; condicionamiento clásico, en el que el reforzador seguirá a la presentación de la palanca sin importar la respuesta; automoldeamiento igual al clásico, pero sin ocurrir una respuesta cuando la palanca está presente, sino que se retira y aparece el reforzador, omisión que es igual al clásico, pero en caso de darse una respuesta sobre la palanca, ésta se retira y no aparece ningún reforzador; control random en el cual, la presentación de la palanca y del reforzador, son independientes.

Encuentran que durante la fase de adquisición, en el grupo que más rápidamente adquiere la conducta, es el grupo de automoldeamiento al compararlo con el resto de los grupos, aunque al final de cinco días, la ejecución no difería en los primeros tres gru--

pos y difería significativamente de los dos restantes. Sin embargo, es conveniente hacer notar que en el trabajo arriba mencionado el número de respuestas obtenido bajo el procedimiento de omisión es elevado, lo cual parece estar en desacuerdo con trabajos como el de McLlland (1976) y de Bermúdez-Rattoni y Col. (1979), pues los últimos obtienen pocas respuestas bajo el mismo procedimiento de omisión y también, en desacuerdo con la hipótesis de Gamzu y Schuman (1974), quien afirma que las respuestas se mantienen sólo cuando la topografía de respuesta es similar a la conducta consumatoria provocada por el reforzador.

Lo anterior, parece sugerir que el picoteo a la tecla de los pichones, es insensible a la relación respuesta-reforzador ($R-E+$) y es controlado enteramente por relaciones pavlovianas ($E-E+$), (Moore 1972), en tanto que otras especies son más sensibles a la relación ($R-E+$).

Por último, Steinhauer y Col (1976), encuentran que la luz sobre el comedero, adquiere propiedades discriminatorias sobre el picoteo a la tecla, y recientemente Davol et al (1977) obtienen datos que apoyan el punto de vista de que el automoldeamiento sería un proceso de generalización de estímulos dentro del condicionamiento operante, puesto que considera el picoteo sobre el grano, el cual bajo un estímulo (luz en el comedero) como una respuesta que es generalizable a otro estímulo (luz sobre la tecla), el cual se ve fortalecida por sus consecuencias.

Es probable que el diseño de cámaras experimentales para ra--

tas y pichones, impongan restricciones particulares como son la introducción de un disco o una palanca, que aún sin consecuencias -- programadas, es de esperarse que parte de la conducta se dirija hacia el nuevo manipulador (Cabrera y Col.1975) y de acuerdo con Hearst y Jenkins (1974) existe un fenómeno básico para la adquisición de la conducta, que consiste en la tendencia a operar sobre la (o las) fuentes de estimulación, las cuales al asociarse con el reforzador, se convierten en un estímulo señal predictor de la relación.

Bermúdez-Rattoni y Col. (1978 y 1979) encontraron que una luz sobre el comedero adquiere control sobre la respuesta de comer y - ésto puede ser generalizable a la presión de una palanca, estando presente una luz sobre ésta. Utilizaron varios de los procedimientos propuestos por Atnip (1977) y encontraron que el procedimiento llamado "operante" (en el cual sólo si aparecen respuestas sobre - la palanca los sujetos reciben el reforzador) garantiza una adquisición confiable de respuestas condicionadas instrumentales.

Resumen:

Se ha encontrado un procedimiento (automoldeamiento), mediante el cual tanto pichones, ratas, perros, peces, monos y otras especies pueden adquirir respuestas motoras condicionadas, de manera fácil y confiable. La explicación teórica y los alcances que ésto está teniendo dentro de la psicología experimental, están -- aún en el terreno de la discusión.

CAPITULO II. 1. SECCION EXPERIMENTAL

Se ha descrito la existencia en el núcleo caudado de acetilcolinesterasa (Burger y Chipman, 1951) y de colinesterasa (Hebb y Silver, 1956), de lo cual se infiere la existencia de acetilcolina en ésta estructura. Por otra parte se encuentra que la estimulación sensorial produce liberación de acetilcolina en el núcleo caudado (McLennan, 1964) y que la aplicación iontoforética de acetilcolina, mediante el uso de electrodos cánula, dentro del NC produce facilitación, la cual es medida por el aumento en la frecuencia de descarga en grupos de células, y en otros grupos bloqueo; además se obtienen efectos opuestos a la aplicación de atropina (McLennan y York, 1966).

Numerosos trabajos han reportado que interferencias permanentes, (Chorover y Gross, 1963; Divac, 1974; Prado-Alcalá 1973, Wyers y col. 1968, Wyers y Dardwyler, 1971) producen decaimientos significativos en la adquisición y el mantenimiento de conductas aprendidas. El bloqueo farmacológico de la actividad colinérgica del núcleo caudado produce efectos similares (Neill y Grossman 1970, Bermúdez-Rattoni y col 1976).

Basados en evidencias recientes (Prado-Alcalá y col 1977, Prado-Alcalá y col 1978), hemos hipotetizado que los mecanismos colinérgicos están involucrados en las fases iniciales del mantenimiento de conductas instrumentales. Atropina o escopolamina inyectadas en gatos o ratas, respectivamente, producen déficits significativos en conductas de presión de palanca, mientras que las mismas permanecen inafectadas por los mismos tratamientos cuando los animales son llevados a un sobreentrenamiento.

Sin embargo en las etapas de adquisición sólo ha sido demostrado que el bloqueo colinérgico interfiere con la adquisición de aquellas conductas mantenidas con reforzadores negativos (Cruz-Morales y col, 1977; Verduzco y col, 1979; Fernández y col, 1979).

A. EXPERIMENTO I

El propósito del presente experimento es el de obtener información acerca de si durante las fases de adquisición de una respuesta de presión de palánca bajo un programa de "automoldeamiento-operante" interviene la actividad colinérgica del N.C., tal como lo hace en fases de mantenimiento con reforzadores positivos y en la adquisición y el mantenimiento de respuestas instrumentales bajo reforzamientos negativos.

Sujetos. Se utilizaron 46 ratas machos de la cepa Wistar, con pesos de 250 a 350 gr. al inicio del experimento. Fueron alojadas en cajas individuales y mantenidas con libre acceso de comida sólida (Purina Rat Chow), treinta y ocho animales, bajo anestesia general (Anestesal, 45 mg/kg) fueron implantadas bilateralmente mediante la técnica estereotáctica convencional, con cánulas de doble pared, hechas con agujas hipodérmicas (del No. 27 y 21). Para 16 ratas se siguieron las siguientes coordenadas: núcleo caudado anterior (NCA), (A=9.2, L=3, H= 3.5); en 17 ratas, núcleo caudado posterior (NCP), (A= 7.5, L=4, H= 3.5) y 13 3n corteza parietal (A=9.2, L= 3.0 H=0.5); a partir del 0.00 del estereotático y la altura a partir de la dura madre. Las restantes 8 ratas no fueron implantadas. Las coordenadas fueron tomadas del Atlas de König y Klieppel (1965).

Material: Se utilizaron 2 cámaras de Skinner convencionales con una palánca en el lado derecho, con un foco de 8 Watts por arriba de ésta, un bebedero cúbico de 4X4X4 cm con un foco de 8 watts en la pared superior del mismo. Las cámaras fueron controladas mediante equipo electromecánico colocado en un cuarto adyacente.

Procedimiento: 6 días después de haberse realizado la cirugía, o de haberse colocado en sus cajas, todos los sujetos, fueron privados de agua por 24 hs; transcurridas éstas cada sujeto fué introducido en una de las cámaras (elegidas al azar) y se aplicó un programa de "entrenamiento de bebedero", el cual consistió en 50 ensayos, los cuales comenzaban con la aparición de una luz sobre el bebedero durante 4 seg, seguidos de la aparición de 0.03 ml. de agua, con un tiempo fijo interensayo de 30 seg, durante el cual todas las luces de las cámaras permanecían apagadas.

Al día siguiente, 6 minutos antes de colocar a los sujetos (Ss) en las cámaras experimentales, fueron inyectados (mediante in microinyector Hamilton): 8 Ss en el núcleo caudado anterior (NCA-E); 6 Ss en el núcleo caudado posterior (NCP-E) y 8 Ss en la corteza parietal (Cx-E), todos ellos con 30 µgr de escopolamina diluida en 3 µl de solución salina isotónica (NaCL) en cada estructura. Otros 8 Ss fueron inyectados en el núcleo caudado anterior (NCA-NaCL) y 6 Ss en el núcleo caudado posterior (NCO-NaCL) con 3 µl. de NaCL, los 8 Ss restantes no fueron inyectados.

El sistema de microinyección consiste en una jeringa (Hamilton No.705-MCH, Hamilton Comp. Inc.), acoplada a un sistema micrométrico tipo "Maudser" que permite regular la velocidad y duración del proceso.

La jeringa se conectaba a un inyector compuesto por un tubo de polietileno de 30 cms de longitud, que en uno de sus extremos tiene adaptado el tubo de una aguja número 27 que embona en las cánulas, de longitud igual a estas últimas.

Las microinyecciones fueron bilaterales y se alternaba la región que se inyectaba, es decir, primero se inyectaba el lado derecho y luego el izquierdo, y en otros Ss en el orden inverso.

El volumen inyectado siempre fue constante ($3\mu\text{l}$) y el tiempo en que se inyectaba era de 60 seg, dejándose el inyector dentro de la cánula un minuto adicional para permitir mejor difusión de la sustancia aplicada.

Durante este día y los subsecuentes 4 días todos los Ss fueron sometidos a un programa de "automoldeamiento-operante" el cual consistió en la presentación de 50 ensayos, separados por un tiempo fijo de 30 segundos. Cada ensayo consistió en la aparición de una luz sobre de la palánca por un período de 30 seg, y en el caso de ser presionada por los Ss se apagaba inmediatamente la luz, prendiéndose la luz sobre el bebedero por 4 seg, al final de los cuales aparecía el reforzador. En el caso de que los sujetos no presionaran la palánca al finalizar el período de 30 seg, se apagaba el foco de la palánca, transcurriendo 30 seg, del interensayo, sin ninguna luz en la cámara, para luego iniciarse el siguiente ensayo.

En todas las sesiones de automoldeamiento se registró el número de respuestas totales durante la presentación de la luz sobre la palánca (E-d) el número de respuestas durante el intervalo del interensayo (E-delta), así como la latencia acumulada, desde el momento en que aparecía la luz sobre la palánca hasta la aparición de la respuesta; si no había respuesta se acumulaba un tiempo igual a la duración del E-d (30 seg,).

Después de cada sesión se dió libre acceso al agua, por un período de 30 minutos a todos los animales.

Al final del experimento todos los sujetos implantados fueron perfundidos intracardialmente con NaCl, seguido de formaldehído al 10% y se realizaron cortes histológicos de 50μ de espesor, que fueron teñidos mediante la técnica de Nissl para determinar la localización de las cánulas.

Análisis Estadístico. El análisis de los resultados fue realizado mediante una computadora Digital PDP 11/40. Las pruebas estadísticas usadas fueron Barlett para homogeneidad de varianzas, Kruskal-Wallis y prueba U (Mann-Whitney).

La prueba de homogeneidad de varianzas mostró que en la mayoría de las comparaciones de varianza entre grupos no permitió el análisis por medio de pruebas paramétricas, por lo cual el análisis fué realizado mediante estadística no-paramétrica, primero Kruskal-Wallis, con nivel de significancia entre todos los grupos de $p < 0.05$. En caso de que el valor de la P fuer igual o menor a este nivel, se determinó las diferencias entre pares de grupos mediante la prueba de U (Mann-Witney) considerando como diferencias significativas valores de la U que en tablas dieran valores de significancia de $P < 0.05$ (a una cola).

Resultados:

Desde el punto de vista histológico las cánulas para aquellos grupos implantados en el caudado anterior y en la corteza cerebral quedaron en los lugares escogidos; sin embargo, el grupo cuyas coordenadas fueron (A=7.5, L=4 H=3.5, NCP) fueron divididos en 4 grupos dependiendo de los lugares donde fueron localizadas las cánulas: 3 Ss en el núcleo caudado posterior cuyo tratamiento fue escopolamina (NCP-E); 8 Ss en el núcleo caudado posterior-cápsula interna (NCP-C-E) con tratamiento de escopolamina; 3 Ss en el núcleo caudado posterior con NaCl (NCP-NaCl); y 3 Ss en el núcleo caudado posterior-cápsula interna con tratamiento de NaCl (NCP-C-NaCl).

Para una mayor claridad en la exposición de los resultados, el análisis de éstos se hizo: a) comparando entre sí todos los grupos implantados en el NCA, incluyendo al grupo de sujetos íntegros y al grupo implantado en la corteza cerebral, y por otro comparando entre sí a los grupos implantados en el NC posterior incluyendo los íntegros y a los grupos cuyas cánulas quedaron tanto en el NCc posterior y cápsula interna (NCP-C); b) Comparando entre sí a todos los grupos tratados con escopolamina.

Se expresarán los resultados solamente para aquellas comparaciones en las que el valor de la U dió $p < 0.05$. Los valores exactos de P pueden consultarse en las tablas correspondientes de éste capítulo.

a) Grupo núcleo caudado anterior microinyectado con escopolamina (NCA-E). Este grupo mostró un nivel de respuestas, durante E-d, significativamente menor a los grupos NCA-NaCl, Cx-E e Íntegros durante cada una de las tres primeras sesiones de automoldeamiento. En contraste en ninguna de las 4 sesiones de automoldeamiento estudiadas se encontraron diferencias confiables entre ninguno de los últimos tres grupos mencionados; (ver fig. 1 y Tabla 1.)

Con respecto al número de presiones de palanca observados durante el período inter-ensayo (E-delta), el grupo NCA-E tuvo también una ejecución significativamente menor, durante las 4 sesiones con respecto al grupo inyectado con salina (NCA-NaCl); al comparar al grupo NCA-E con el grupo cortical (CX-E) solamente encontramos déficits significativos en el primer grupo durante la primera y cuarta sesiones. Por último el grupo NCA-E difirió, durante la cuarta sesión, del grupo de sujetos íntegros. Durante E-delta, el grupo NCA-NaCl mostró un incremento significativo en el número de respuestas sobre la palanca al compararlo con el grupo de animales íntegros (1º, 2º, 3º sesiones) y con el grupo cortical (2º sesión) (Fig. 2, Tabla 2).

Con respecto a la medición de latencias acumuladas durante E-d, encontramos una "imagen en espejo" de lo reportado para la variable "número de respuestas" durante E-d. En otras palabras, el grupo de mayor interés, NCA-E, difiere del resto de los grupos controles (NCA-NaCl, Cx-E e Int), teniendo mayores latencias durante las dos primeras sesiones; y difiere de los grupos Cx-E e Int durante la tercera sesión. El grupo tratado con solución salina (NCA-NaCl) mostró una latencia acumulada mayor que el grupo de animales íntegros durante la 2ª sesión (Fig. 3, Tabla 3).

b) Grupo núcleo caudado-posterior microinyectado con escopolamina (NCP-E). Durante E-d, el grupo NCP-E mostró un número significativamente menor de respuestas durante las 4 sesiones de automoldeamiento que los grupos de ratas íntegras (INT) y de aquellas inyectadas con NaCl en el núcleo caudado posterior cápsula interna (NCP-C-NaCl); asimismo, tuvo una ejecución baja con respecto al grupo NCP-NaCl durante las sesiones 2, 3 y 4.

Es de hacer notar que en ninguna de las sesiones aparecieron diferencias confiables entre los grupos tratados con escopolamina y que fueron implantados en las regiones posteriores del núcleo caudado: NCP-E y NCP-C-E. En general este último grupo mostró las mismas características de respuesta durante E-d que el grupo NCP-E.

Por último durante las sesiones 2 y 3, el grupo de ratas íntegras difirió con un decremento y con un aumento, respectivamente; del grupo NCP-C-NaCl balanceándose así dicha ejecución (Fig. 4, Tabla 4).

Las comparaciones en el número de respuestas en el período E-delta, fueron como sigue: El grupo NCP-E tuvo un decremento significativo en el número de respuestas al compararlo con el grupo NCP-NaCl durante el 1º y 2º días y también durante los mismos días del grupo Int. El grupo NCP-NaCl mostró un incremento confiable al ser comparado con el grupo NCP-C-E durante los dos primeros días; al ser comparado con el grupo NCP-C-NaCl difirió el 2º día.

y con el grupo Int solamente durante el primer día. El grupo NCP-C-E tuvo un decremento significativo durante el 2º día al ser comparado con el grupo Int. Por último el grupo NCP-C-NaCl incrementó confiablemente sus respuestas durante el 2º día al ser comparado con el grupo de sujetos íntegros. - (Tabla 5 Fig, 5).

Durante las 4 sesiones, el grupo NCP-E mostró latencias significativamente superiores a la de los grupos NCP-NaCl, NCP-C-E y en general este último grupo se comportó paralelamente al NCP-E con respecto al resto de los grupos analizados. Los sujetos íntegros fueron confiablemente más rápidos en responder durante las 2º y 3º sesiones que el grupo microinyectado con solución salina (NCP-NaCl), y durante la 2ª sesión que el grupo NCP-C-NaCl. (Fig. 6, - Tabla 6).

c.- Al comparar entre sí a los grupos NCA-E NCP-E y NCP-C-E en cada una de las cuatro sesiones de automoldeamiento, y en cada una de las variables dependientes estudiadas (E-d, Edelta, latencias acumuladas), no se encontraron diferencias significativas. Al comparar los grupos NCP-E y NCP-C-E con el grupo Cx-E, los dos grupos primero tuvieron un déficit significativo tanto en el número de respuestas en el período E-d como en latencias durante los 3 primeros días y en E-delta sólo durante el primer día al comparar el grupo NCP-E con Cx-E y durante los dos primeros días al comparar el grupo NCP-C-E con el grupo Cx-E (tablas A, B y C).

Discusión:

Del análisis estadístico de los resultados se desprende que, en general, el bloqueo colinérgico del NC inducido por la aplicación tópica de escopolamina retarda en forma altamente significativa la adquisición de la respuesta de presionar una palanca, establecida a través de un programa de automoldeamiento, ya que:

1.- Durante E-d, los grupos inyectados con escopolamina en el NC anterior, NC posterior y en la región del NC posterior-cápsula interna mostraron niveles bajos de respuesta en relación con los grupos controles (Cx-escopolamina, NC anterior-NaCL, NC Posterior-NaCL, NCposterior-cápsula interna-NaCL e íntegros).

2.- En el segundo mejor índice de adquisición, latencias acumuladas, los tres grupos implantados en el NC(anterior, posterior y posterior-cápsula interna) también mostraron una lentitud significativa para aproximarse y presionar la palanca durante E-d, con respecto a los grupos controles mencionados.

3.- Con respecto a la ejecución de los diferentes grupos durante E-delta, y aunque en forma menos ordenada, se encontró una disminución en el número de respuestas en los grupos inyectados con escopolamina en el NC.

Es de hacer notar la gran similitud conductual encontrada en los grupos inyectados en el núcleo caudado posterior (NCP-E) y el denominado núcleo caudado posterior cápsula interna (NCP-C-E).

De acuerdo al análisis histológico realizado, los animales del grupo NCP-E tuvieron ambas puntas de las cánulas situadas en el seno de la "cola" del NC. Las ratas pertenecientes al grupo NCP-C-e tuvieron una cánula en la cola del NC, mientras que la opuesta en la cápsula interna.

Por lo anterior, el paralelismo en los efectos de la escopolamina aplicada a éstos dos grupos de sujetos puede deberse, cuando menos, a uno (o a ambos) de los siguientes dos factores:

1.- Que para producir los déficits conductuales observados, basta con el bloqueo de uno de los núcleos caudados, o

2.- Que además de haber bloqueado directamente uno de los caudados, el fármaco aplicado en la cápsula interna haya difundido al NC, situado a escasas micras de ella.

Por último, podría especularse acerca de si los resultados obtenidos realmente fueron debidos a un decremento en la capacidad de aprendizaje, (en los grupos inyectados con escopolamina en el NC) o algún otro tipo de interferencia más o menos inespecífica: interferencia con procesos motores, motivacionales o perceptuales. En principio, creemos que podemos descartar estas últimas posibilidades, basándonos en experimentos previos en los cuales se ha trabajado con paradigmas similares al actual, y en los cuales se han utilizado también bloqueadores colinérgicos: a) en 1977 Prado-Alcalá y Cobos-Zapíaín demostraron que cuando se aplica atropina en gatos con un relativo bajo nivel de entrenamiento operante, se produce un decremento altamente significativo en la ejecución de la conducta (presionar una palanca); en contraste, el mismo tratamiento no produce alteraciones significativas cuando los animales son sobreentrenados; b) siguiendo el mismo esquema experimental, Kaufmann y col. (1977) encontraron datos equivalentes a los anteriores, ya que ratas bajo un programa RFC pierden la respuesta después de ser microinyectadas con escopolamina en el NC, no así cuando también son sometidas a un período de sobreentrenamiento; c) los mismos efectos de protección conductual fueron reportados por Prado-Alcalá y col (1978) al bloquear la actividad colinérgica del NC y probar sus efectos sobre una conducta más compleja (alternación espacial en ratas). En éste mismo estudio se demostró que los animales sometidos a la microinyección de escopolamina en el NC presentaron un nivel motivacional similar al de sujetos no tratados (la ingesta de agua no difirió significativamente al compararla entre grupos de animales tratados y varios grupos controles).

Estos resultados son congruentes con aquellos reportados por diversos autores en el sentido de que la actividad colinérgica del NC es esencial para la adquisición de respuestas instrumentales mediadas por estímulos aversivos (Cruz Morales y col. 1977.), y para el mantenimiento de este tipo de -

B. EXPERIMENTO II

El propósito del presente experimento fue el de obtener apoyo a la hipótesis de que la actividad colinérgica del NC interviene en las primeras etapas de la adquisición de una respuesta instrumental, bajo un programa de "automoldeamiento-operante" en ratas, mediante la aplicación de bloqueadores colinérgicos inmediatamente después de haber estado el animal sujeto a la influencia de las variables involucradas en la adquisición de las respuestas motoras condicionadas, y ser probadas 24 hs más tarde durante la primera sesión de automoldeamiento, de ésta manera evitando las posibles interferencias ajenas a los procesos asociativos mencionados en la discusión del experimento I.

Método:

Sujetos. Se utilizaron 50 ratas machos de la misma cepa y peso que en el experimento I. Fueron implantadas 16 ratas en el núcleo caudado anterior siguiendo las mismas coordenadas antes descritas, 14 ratas en el núcleo caudado posterior; 15 ratas en corteza parietal, y 7 permanecieron sin implantar.

Material. El mismo antes descrito para el experimento I.

Procedimiento. Fué el mismo que en el experimento I, excepto que las inyecciones se realizaron un minuto después de la primera sesión en la cual los Ss recibieron "entrenamiento de bebedero", con la misma dosis y mismos volúmenes de escopolamina y NaCl.

Resultados.

Desde el punto de vista histológico las cánulas para aquellos grupos implantados en el núcleo caudado anterior y corteza cerebral, quedaron en los lugares deseados, y tal como en el primer experimento el grupo cuyas coordenadas fueron (A=7.5, L=4, H= 3.5), también fueron divididos en 4 grupos dependiendo de los lugares donde fueron localizadas las cánulas: 2 Ss en el núcleo cau-

dado posterior cuyo tratamiento fué escopolamina (NCP-E); 5 Ss en el núcleo caudado posterior con NaCL (NCP-NaCL); 4 Ss en el núcleo caudado posterior cápsula interna (NCP-C-E) con tratamiento de escopolamina y 3 Ss en el núcleo caudado posterior-cápsula interna con tratamiento de NaCL, (NCP-C-NaCL).

Para una mayor claridad en la exposición de los resultados, el análisis de éstos se hizo siguiendo los pasos descritos en el experimento I.

a) Grupo núcleo caudado anterior microinyectado con escopolamina (NCA-E).- Este grupo tuvo un decremento significativo al compararlo con los grupos: NCA-NaCL durante los cuatro días; con el grupo Cx-E sólo difiere los días 2º y 3º, y al ser comparado con los grupos Cx-NaCL e INT difirió significativamente a lo largo de los 4 días. (tabla 7, fig 7).

En el período E-delta, el número de respuestas fué significativamente menor al ser comparado con los grupos: NCA-NaCL los días 1º, 2º y 4º; con el grupo Cx-E durante los días 2º y 4º; con el grupo Cx-NaCL a lo largo de los 4 días; con el grupo de sujetos íntegros (INT) durante los días 2º 3º y 4º. El grupo NCA-NaCL tuvo un incremento confiable de respuestas al ser comparado con los grupos Cx-E e INT, durante los días 1º y 3º, respectivamente. El grupo Cx-E tuvo un decremento significativo al ser comparado con los grupos Cx-NaCL y con los sujetos íntegros (INT) durante los días 1º y 3º. Por último el grupo Cx-NaCL tuvo un incremento significativo de respuestas solamente el primer día al compararlo con el grupo INT. (Fig, 8, Tabla 8).

En cuanto a las latencias acumuladas encontramos que el grupo NCA-E se tardó significativamente más en responder ante la luz al compararlo con los grupos: NCA-NaCL durante los 2 primeros días; y con el grupo Cx-E durante los días 2º y 4º; y con los grupos CxNaCL y los sujetos íntegros (INT) a lo largo de los 4 días. Los grupos NCA-NaCL y Cx-E tuvieron un incremento significativo en latencias al ser comparados con el grupo INT durante los días 2º y 3º. (Fig 9, Tabla 9.).

Grupo núcleo caudado-posterior microinyectado con escopolamina (NCP-E).- Durante las mediciones de respuestas en E-d este grupo tuvo un decremento significativo al ser comparado con los grupos: NCP-NaCL durante los días 1º, 3º y 4º; con NCP-C-NaCL y los sujetos íntegros (INT) durante los 4 días. El grupo NCP-C-E tuvo un decremento confiable al ser comparado con los grupos: NCP-C-NaCL durante el 1º y 4º días; y a lo largo de los 4 días al ser comprado con los grupos NCP-NaCL e INT. El grupo NCP-NaCL al ser comparado con el grupo INT tuvo también un decremento significativo los días 2º y 4º. Por último el grupo NCP-C-NaCL tuvo una disminución significativa al ser comparado con el grupo INT solamente durante el 2º día (Fig 10, Tabla 10).

En las comparaciones en E-delta observamos un decremento confiable de respuestas al ser comparado el grupo NCP-E con los grupos: NCP-NaCL durante los días 1º, 2º y 4º; y con los grupos NCP-C-NaCL e INT durante los 4 días de entrenamiento. El grupo NCP-C-E tuvo también un decremento significativo al ser comparado con los grupos: NCP-NaCL durante los 4 días: NCP-C-NaCL sólo durante el primer día; y con el grupo de sujetos íntegros (INT) durante los días 2º, 3º y 4º. Por último el grupo NCP-C-NaCL tuvo un decremento significativo al ser comparado con el grupo NCP-NaCL durante el 4º día pero un incremento durante el 1º día al ser comparado con el grupo de Ss íntegros (INT), (Fig 11, Tabla 11).

El grupo NCP-E se tardó significativamente en responder ante la luz sobre la palanca al ser comparado con cada uno de los grupos controles (NCP-NaCL, NCP-C-NaCL, e INT) a lo largo de los 4 días, asimismo, el grupo NCP-C-E también mostró un retardo significativo medido a través de las latencias acumuladas al ser comparado con los grupos: NCP-NaCL e INT durante los 4 días, pero sólo durante el 1º día al ser comparado con el grupo NCP-C-NaCL. Por otra parte el grupo NCP-C-NaCL fué significativamente más lento en responder al ser

comparado con los grupos: NCP-NaCl durante el 4º día y con el grupo de sujetos íntegros (INT) durante el 2º día. (Fig. 12, Tabla 12).

b) Al comparar los grupos tratados con escopolamina se obtuvieron los siguientes resultados: un incremento significativo de respuestas en el E-d , al comparar al grupo NCA-E con el grupo NCP-E durante los días 2, 3 y 4. Asimismo los grupos NCP-E y NCP-C-E tuvieron un decremento significativo al ser comparados con el grupo Cx-E durante los días 1, 3 y 4. Tabla D).

El número de respuestas en E-delta fué así: El grupo NCA-E tuvo un incremento significativo al ser comparado con los grupos: NCP-E durante los días 1º y 4º; con el grupo NCP-C-E durante los días 1º y 4º; pero tuvo un decremento significativo con el grupo Cx-E durante los días 3º y 4º. El grupo NCP-E tuvo un decremento confiable al ser comparado con el grupo Cx-E durante los 4 días, éste último grupo fué significativamente más alto en su ejecución que el grupo NCP-C-E durante los días 1º, 2º y 4º. (Tabla E).

Encontramos además que el grupo NCA-E fué confiablemente más rápido en responder ante la luz sobre la palanca al compararlo con los grupos: NCP-E durante los días 1º, 2º y 4º; y con el grupo NCP-C-E durante el 1º día. Los grupos NCP-E y NCP-C-E fueron más lentos al ser comparados con el grupo Cx-E durante los 4 días. (Tabla F).

Discusión:

Los efectos producidos por la aplicación de escopolamina hecha 24 hs, antes de la primera sesión de automoldeamiento son una "copia" de lo sucedido al aplicar los tratamientos antes de introducir a los animales a dicha sesión de automoldeamiento, puesto que el tratamiento a base de escopolamina produjo un decremento significativo en el número de respuestas cuando la luz estaba sobre la palanca (E-d) en los grupos de núcleo caudado anterior y posterior,

al ser comparados con sus respectivos controles y con el grupo tratado en la corteza cerebral. Es importante hacer notar que a diferencia del experimento], el grupo tratado con escopolamina en la corteza tuvo un decremento significativo durante el primer día al ser comparado con su respectivo control y con los Ss íntegros, pero esta diferencia desapareció por el resto de los días; de ésto se podría pensar que quizá la corteza cerebral juega algún papel durante los procesos integrativos que se están llevando a cabo durante el primer día en que el sujeto estuvo expuesto a estímulos novedosos y que de alguna manera son estímulos "informativos" que pueden ser relevantes durante la exposición a la sesión de automoldeamiento. No ocurrió ningún decremento significativo en los grupos controles al ser comparados con los sujetos íntegros salvo en algunas ocasiones pero ésto no se mantiene a lo largo de todas las sesiones como en el caso de los tratados.

Esto mismo ocurrió con la segunda medida de la adquisición de las respuestas (latencias acumuladas), que representan el tiempo que tardan los sujetos en responder en cada ensayo.

En cuanto al número de respuestas en E-delta también se aprecia un decremento de los grupos tratados en relación a sus grupos controles a aquellos tratados en la corteza parietal y no hay diferencias a lo largo de los 4 días para el grupo Cx-E al ser comparado con los sujetos íntegros. Aunque es de hacer notar que los grupos controles (NC-A-NaCL, Cx-NaCL, NCP-C-NaCL), tienen una tendencia mayor a responder en E-delta aún cuando no siempre existan diferencias significativas con respecto a los grupos íntegros, (excepción de lo anterior es el grupo NCP-NaCL que nunca difiere de los íntegros sólo en la cuarta sesión en la cual incrementan significativamente sus respuestas). Las tendencias o diferencias arriba anotadas quizá se deban a efectos de lesiones por implantación, aunque ésto no se ve re-

flejado en el número de respuestas reforzadas y en las latencias acumuladas.

Por otro lado, el bloqueo colinérgico del NC posterior parece tener mayor efecto cuando se bloquea inmediatamente después de que los sujetos recibieron el entrenamiento de bebedero, que el bloqueo del NC anterior puesto que en éste último en el cuarto día desaparecen las diferencias en los registros de E-d E-delta y latencias.

Por último, no hubo ninguna diferencia entre los grupos implantados en el NC posterior y en NC posterior-cápsula interna, lo cual sigue, tal como lo expresamos en el experimento 1, que basta con el bloqueo colinérgico de un sólo NC posterior para abatir las respuestas, o bien que de la cápsula interna al único sitio a donde pueden difundirse las sustancias inyectadas en él, es precisamente al NC posterior.

Al comparar los efectos de los tratamientos en el NC anterior, posterior y posterior-cápsula realizadas 6 minutos o 24 horas antes de la primera sesión de automoldeamiento se ve que son en términos generales iguales, siendo al parecer mayores los efectos en el NC posterior y posterior cápsula lo cual concuerda con los hallazgos de otros autores (Verduzco y col. 1979; Fernández y col. 1977), Por otra parte parece improbable que los efectos del bloqueo colinérgico del NC son efectos que afectan a estados motivacionales (Bermudez y col 1978) o a efectos motores inespecíficos puesto que la inyección 24 horas antes de someter a los sujetos a las pruebas experimentales, y considerando que los efectos de las drogas no van más allá de algunas horas.

De lo anterior concluimos que la actividad colinérgica del NC anterior y posterior es indispensable para la adquisición de respuestas condicionadas motoras (presión de palanca) bajo un programa de automoldeamiento-operante.

C- DISCUSION GENERAL -

En los dos experimentos realizados encontramos que el bloqueo colinérgico de los núcleos caudados anterior y posterior, provocó una disminución significativa en la capacidad de adquirir una respuesta de presión de palanca bajo un programa de "automoldeamiento-operante". En ambos experimentos, los efectos sobre el caudado posterior tuvieron una tendencia -- (aunque no estadísticamente significativa) a hacerse más pronunciados. Lo anterior nos sugiere que el caudado posterior pudiera tener un mayor significado funcional para la adquisición de la conducta de presionar una palanca, aunque tanto el caudado anterior como el posterior son indispensables para la adquisición de la respuesta esperada de acuerdo con el programa.

Los déficits encontrados en la adquisición de la respuesta son -- congruentes con otros estudios, (Fernández y col. 1977 y Haycock, 1973) -- encuentran amnesia en una tarea de prevención pasiva al aplicar atropina o escopolamina, respectivamente; en igual forma, el mantenimiento de respuestas operantes se ve afectado significativamente por la aplicación de escopolamina en el núcleo caudado anterior (Bermúdez Rattoni y col., 1976; Prado - Alcalá y col., 1977), tanto en ratas como en gatos; sin embargo la aplicación de escopolamina en el núcleo caudado posterior, durante el mantenimiento de respuestas operantes (Prado-Alcalá y col. 1978) o en prevención pasiva en ratas (Cruz-Morales y col. 1977) no produjo déficit alguno. Aunque en trabajos bajo un paradigma de prevención activa de 2 vías (Verduzco y col. 1979) se encuentra que el bloqueo colinérgico por medio de escopolamina, tanto en el núcleo caudado anterior como en el posterior produce decrementos significativos en las respuestas bajo el programa vigente; siendo los tratamientos en el NC-posterior más efectivos que en el anterior.

Lo anterior parece indicar que durante la fase de adquisición de respuestas instrumentales mantenidas con reforzadores negativos, está más involucrada la parte anterior del NC y que durante la fase de mantenimiento lo esté el caudado posterior; en tanto que aquellas conductas mantenidas con reforzadores positivos, durante la fase de mantenimiento esta más involucrado el caudado anterior y por los hallazgos presentados en esta tesis, la actividad colinérgica del caudado-anterior y la del posterior tienen una participación igualmente importante en la adquisición de la respuesta de presión de palánca.

Por último proponemos que el procedimiento de automoldeamiento en ratas (presión de palánca) descrito en esta tesis, representa una herramienta superior a otras empleadas anteriormente para la obtención de información acerca de los posibles correlatos anatomo-funcionales que subyacen la adquisición de respuestas condicionadas instrumentales (presión de palánca).

BIBLIOGRAFIA.

- Athip, G. W., Stimulus and response-reinforcer contingencies in auto-shaping, operant, classical, and omission training procedures in rats. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*. 28, 59-70, 1977.
- Batting, K. Rosvold, H. and Mishkin, M. Comparison of the effects of frontal and caudate nucleus lesions on delayed response and alternation in monkeys. *J. Comp. Physiol.* 53: 400-404. 1960.
- Bermúdez Rattoni F., Mújica González, M. y Prado-Alcalá, R.A., Autosha-ping in rats: Effect of previous dipper-training. A.B.A. Fifth Annual Convention, Beabron Michigan, U.S.A., 1979.
- Bermúdez, Rattoni, F., Prado-Alcalá, R.A. Núcleo caudado y aprendizaje Xii Bloqueo colinérgico y automoldeamiento en ratas. XXI Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Chihuahua, Chih., p. 44 1978.
- Bermúdez Rattoni, F., Velázquez Martínez, D.N. Prado Alcalá R.A. Núcleo caudado y aprendizaje VIII. Efectos de la microinyección de escopolamina sobre el condicionamiento operante. XIX Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, Durango, Dgo., México, p. 56, 1976.
- Bermúdez Rattoni, F., Velázquez Martínez, D.N. y Prado-Alcalá R.A. Bloqueo colinérgico del núcleo caudado y alternación espacial: Protección contra déficits conductuales inducidos por sobreentrenamiento; II. Congreso Nal. de Farmacología, Guadalajara, Jal. México, p. 57 1978.
- Berltler, A. y Rosengren, E. Occurrence and distribution of dopamin in brain and other tissues: *Experientia* 15: 10-11, 1959.
- Bilbre y, J. y Winokour, S. Controls for and contrains on autoshaping *Journal of the Experimental Analysis of Behavior* 11, 1-8, 1968.
- Brown, P. y Jenkins, M. Autoshaping of the pigeon's key peck. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*.
- Brust-Carmona, H., Prado-Alcalá, R.A. y Grinberg-Zylberbaum J., Bloqueo reversible de respuestas condicionadas motoras por la aplicación de anestésicos locales en el núcleo caudado. *Bol. Inst. Est. Med. Biol. Méx.* 27: 63-71, 1971.
- Buchwald, N.A. Yers, E.V. Laupcecht, C.W. and Houser, G. The "caudate Spindle" IV a behavior Index of caudate-induced inhibition. *Electroencephalogr Clin. Neurophysiol.* 13: 531-537. (1961-b).
- Buchwald N.A. Howswur, G., Wyers, E.J. and Lauprecht, C.W. The "Caudate Spindle" III inhibition by high frequency stimulation of subcortical structures. *Electroencephalogra. Clin. Neurophysiol.* 13: 525-530 1961.
- Bunney, B.; Walter, J. Roth R. and Aghajam, G. Dopamine neurons: Effects of antipsychotic drugs and amphetamine on single cell activity *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 185: 560-571. 1973.

Burês, J., Buresova O., Zahorova. Conditions reflex and Leñaos s-prea ding cortical depression. J. Comp. Physiol. Psychol. 51, p.263-268, 1958.

Burgen, A.S.V. y Chipman, L.M. Cholinesterase and succinic dehydroge nase in the central neivous system of the dog. J. Physiol. 114, 296-305 1951.

Cabrer, F. Daza, B.C. y Ribes, E.I. Teoría de la conducta ¿Nuevos con- ceptos ó nuevos parámetros?. Revista Mexicana de Análisis de la Con- ducta, 1, 2, 191-212. 1975.

Carlsson, A. The ocurrence, distribution and physiological role of -- catecholamines in the nervous sistem. Pharmacol. Rev. 11:490-493, 1959.

Chorover S.L. y Gross, Ch. G. Caudate nucleus lessions: Behavioral - effects in the rat. Sciences 141: 826-827. 1963.

Cobos-Zapiain, G.G., Eriksen Person, G.M., Covarrubias Newton, A.J. y Prado-Alcalá R.A. Núcleo Caudado y Aprendizaje V. Efectos Facilitado res de agents colinérgicos sobre el condicionamiento operante en ga- tos. XIX Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, 1976.

Connor, J.D. Caudate nucleus neurons correlation of the effects of sus- tanca in nigra stimulation with iontophoretic dopamine. J. Phusiol 208: 691-703. 1970.

Cools, A.R. The transynaptic relationship between dopamine and seroto- nim in the caudate nucleus of cats. Psychopharmacology 36: 17-28, 1974.

Cooper, J.R. Boolm, F.E y Ruth, R.H. The biochemical gasis of neuro- pharmacology, Oxford University, Press, N.Y. 1974.

Croosman, A.R., Walker, R.J. y Woodruff, G.N. Picrotoxin antagonism of gamma aminobutyric acid synaptic inhibition in the rat substancia ni gra. B.R. J. Pharmacol, 49: 696-698. 1973.

Cruz-Morales, S., López Miró, F., Prado Alcalá, R.A. Efectos diferencia- les del bloqueo colinérgico de las regiones anterior y posterior del núcleo caudado sobre una respuesta de prevención pasiva. XIII Congreso Latinoamericano de Ciencias Fisiológicas. Méx. p. 136-, 1977.

Davol, G.H. Steinhauer, G.D. y Lee, A., The role of preliminary magazine training in acquisition of the autoshaping key-peck. Journal or the Experimental Analysis of Behavior. 28: 99-106, 1977.

Dean, W.H. y Davis, G.D Behavior Changes following caudate lesions in rhesus monkey. J. Neurphysiol. 22: 525-527. 1959.

DiVac, I.: Caudate nucleus and relearning of delayed alterations in cats. Phusiol. Psychol. 2, 104-106. 1974.

Doller, H. L. Dopa: plasma pharmacokintic and conversion to dopamine in brain. The Pennsylvania State University, Ph.D. (Tesis doctoral) 1976.

Engberg, L.A. Hansen, G. Welker, R.L. y Thomas, D.R. Acquisition of Keey pe- king via autoshaping as a function of prior experience: "Learned Lazess" Science, 178,: 1002-1004. 1972.

Fann, S. Libsch, L.R. and Cutter, R.W. Monoamines in the human neostriatum: topographical distribution in normals and parkinson's disease and their role in akinesia, rigidity, chorea and tremor, *J. Neurol. Sci.* 14: 427-455, 1971.

Fahn, S. "On-off" phenomenon with levodopa therapy in parkinsonism. -- *Neurology (Minneapolis)*. 24: 431-441, 1974.

Feldberg W. y Wogt M., Acetylcholine synthesis in different regions of the central nervous system. *Physiol. (London)* 107:37 2-38, 1948.

Fernández-Samblanc, M. Solodkin Horowitz, M. y Prado-Alcalá R.A. Efectos de la activación o del bloqueo de la actividad colinérgica - del núcleo caudado sobre una respuesta de prevención pasiva. XIII --- Congreso Latinoamericano de Ciencias Fisiológicas, México, D.F. México. p. 150. 1977.

Gamzu, E. y Williams, D.R., Classical conditioning of a complex skeletal act. *Science*, 171, 923-925. 1971.

Gamzu, E. y Schwab, E., "Autoshaping and automaintenance of a Key=Press response in squirrel monkeys". *Journal of Experimental Analysis of Behavior*. 21, 361-371, 1974.

Gardner, E. *Fundamentos de Neurología*, Ed. Interamericana, México. 1968.

Goodman, A.M. y Gilman, I. (Eds). *The pharmacological basis of therapeutics*, Mac Millan, New York, 1975.

Gormezano, I., James Kehoe, E., Classical conditioning: Some Methodological conceptual issues. *Handbook of learning and cognitive processes*. Ed. W.K. Estes Laurence Erlbaum, Associates U.S.A. New Jersey Chapter 4, 1975.

Grinberg-Zylberbaum, J., Carranza M.B. Cepeda G.V. Vale, T.C. and Steinberg N.N. Caudate nucleus stimulation impairs the processes of perceptual integration. *Physiol and Behav.* 12: 913-918.

Grinberg y Zylberbaum J., Prado-Alcalá. R.A. and Brust-Carmona H., Correlation of evoked potentials on the caudate nucleus, *physiol and behavior* 1005- 1009; 1973.

Haycock J.W., Deadwyler, S.A.; Soderoff S.I. and McGaugh J.L. Retrograde amnesia and cholinergic system in the caudate putamen complex and dorsal hippocampus of the rat. *Exp. Neurol.* 41: 201-213.

Hearst, E., y Jenkins, H.M. Sign tracking: the stimulus reinforcer relation and directed action. *Monograph of the psychonomic society*: Austin, Texas, 1974.

Hebb, C.O. King. G.M. McGeer, E.C. McGeer P.L. and Parkins, D., Effect of locally applied hemicholinium on acetylcholine content of the caudate nucleus, *Nature*, 204: 1309. 1964.

Hebb, C.O. y Silver, A., Choline Acetylase in the central nervous system of man and some other mammals. *J. Physiol.* 134, 718-728. 1956.

Jenkins, H.M. y Moore, B.R., The form of the autoshaped response with food or water reinforcers. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*; 20: 163-181. 1973.

Kauffman Carbia P., Moscona Alusvaki R., Prado Alcalá R.A. Efectos de la inyección de escopolamina en el núcleo caudado sobre la conducta instrumental dependiente del grado de entrenamiento. XIII Congreso Latinoamericano de Ciencia Fisiológicas, México, D.F. p. 186- 1977.

Kemp J.M. The termination of striato-pallidal and striato-migral --- Fibers in the caudate nucleus. *Philos. Trans., R. Soc. Lond. (Biol.)*, -- 262: 413-427, 1971.

Kirkby R.J. and Polgard S., Active Avoidance in the laboratory rats following lesions of dorsal or ventral caudate nucleus. *Physiol Psychol*, 2: 301-306, 1974.

Kirby R.J. and Kimble D.P., Avoidance and escape behavior following striatal lesions in the cat. *Experimental Neurology*; 20:215-227, 1968.

Krauthamer, F.P. and Alge-Fessard, O. Neurons of the medial diencephalon II. Excitation of Central origin. *J. Neurophysiol* 30: 81-97, 1967.

König, F.R.J. y Klieppel R. The rat brain. A stereotaxic Atlas of the forebrain and lower parts of the brain stem. The Williams and Wilkins company. Baltimore, 1963

Krnjević y Phillips, Pharmacological properties of acetylcholine pharmacological properties of acetylcholine sensitive cells in the cerebral cortex. *J. Physiol*, 166, 328-350, 1963.

Ladislav. Tauc, Transmitter release at cholinergic synapses. "Synapses" G.A. Cottrell y P.N.R. Matherwood eds., Blackie Glasgow y London, p. 64-78, Chapter 5, 1977.

Liles, S.L. and Davis G.D., Athetoid and choreiform hyperkinesias produced by caudate lesions in the cat. *Science* 164; 195-197. 1969.

Livesey, P.J. y Wilson, Delayed alternation relearning under electrical (blocking) stimulation of the caudate nucleus in the cat. *J. of Comparative and Physiological. Psychology*, 68, 342-354. 1975

Leão A.P.P. y Morrison, R.S. Propagation of Spreading Cortical depression. *J. Neurophysiol.* 8, 33-45. 1945.

Locurto C. Terrace H.S., y Gibbon J., Autoshaping, Random control and omission training in the rat. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 26: 451-462. 1976.

McLennan: The release of acetylcholine and of 3 -Hydroxytyramine from the caudate nucleus. *J. Physiol*, 174-152-161. 1964.

McLennan H. y York P.H. Cholinergic mechanisms in the caudate nucleus, *J. Physiol*, 187, 163-175. 1966.

McLelland: Ontogenia y Filogenia del automoldeamiento. Tesis doctoral Universidad Pennsylvania, 1977.

Milner P. : Physiological Psychology. Holt Rinehart and Winston Inc, 1970.

Mc Intosh, F. C. The distribution of acetylcholine in the peripheral and central nervous system. J. Physiol (Londres) 99: 436-442. 1941.

Mitsuo Yoshida, Functional Aspects of and Role of transmitter in the basal Ganglia Neurol. 36, 282-291. 1974.

Moore, B.R.. The role of directed Pavlovian reactions in simple instrumental learning in the pigeon. In R.A. Hindle y J. Stevenson-Hind (Eds), Constraint on learning. New York: Academic Press. 1973.

Neil, D.B., Grossman, S.P. Effects of intrastriatal injection of scopolamine on appetitive behavior. Pharmacology, Biochemistry and Behavior. 1, 313-318, 1973.

Neil O.B., Grossman, S.P. Behavioral effects of lesions of cholinergic blockade in the dorsal or ventral caudate. J. Comp. Physiol Psychol. 71, 311-317, 1970.

Peterson Gail B. Response selection properties of food and brain stimulation reinforcers in rats. Physiology and Behavior: 14, 681-688; 1975.

Peterson, G.B., Ackil, J. Frommer, G.P. y Hearst, E., Conditioned approach and contact behavior toward signals for food or grain stimulation reinforcement. Science, 177, 109-110. 1972.

Prado-Alcalá, R.A. Cobos-Zapata, G. Learning deficits induced by cholinergic blockade of the caudate nucleus as a function of experience. Brain Research, 138, 190-196, 1977.

Prado-Alcalá, R.A. Bermúdez-Rattoni, F., Velázquez-Martínez D. y Gustavo Bracha, Cholinergic blockade of the caudate nucleus and spatial navigation performance in rats. Overtraining induces protection against behavioral deficits. Life Sciences, 23, 880-896. 1978.

Prado-Alcalá, R.A., Grinberg-Zylberbaum, J. Alvarez-Leefmans, J. and Brust Carmona, H., Suppression of motor conditioning by the injection of ketamine. Physiology and behavior, 10: 59-64; 1973.

Prado Alcalá, R.A. Grinberg y Zylberbaum, J. Arditti, Z.L., García Muñoz, M., Prieto, G.R. and Brust Carmona H. Learning deficits produced by chronic and reversible lesions of the corpus striatum in rats, Physiol, and Behav. 15, 283-285 1975.

Prieto-Huesca, G., Roig, J.A. y Brust Carmona, H. Correlación de los potenciales provocados en el núcleo caudado y talámicos con una respuesta condicionada de aproximación. XVIII Congr. Nal. de Ciencias Fisiológicas San Luis Potosí, S.L. P. México, 1975.

Ranson, S.W. and Clark, S.L. The Anatomy of the nervous system. W.B. Saunders Company; 1959.

Schwartz, B. and Gamzy E., Pavlovian control of operant behavior: Handbook of Operant Behavior Ed. W.R. Honing y J.E.R. Staddon. Prentice Hall Inc. New Jersey, U.S.A. 1977.

Schwartz, B. and Williams, D.R. two different Kinds of key peck in the pigeon: Some properties of responses maintained by negative and positive response reinforcer contingencies. Journal of Experimental Analysis of Behavior 18, 201-216. 1972.

Siegel Sidney. Nonparametric statistics. For the behavioral Sciences. McGraw -Hill Book Company Inc. and Kogakusha, Company. L.T.D. Tokio 1956.

Steinhaver, G.D., Davol, G.H. and Lee, A. Acquisition of the autoshaped key peck as a function of amount of preliminary magazine training, -- Journal of the Experimental Analysis of Behavior, 25: 355-359, 1976.

Timberlake, W., Grant, D.L. Autoshaping in rats to the presentation of another rat predicting food, Science. 199: 640-692. 1975.

Suvorov, N.F. Yut; Shapkov and Shapovalova, K.B. Analysis of instrumental avoiding response to stimulation of head of the caudate nucleus in dog. Sechenov Physiological Journal of the U.R.S.S. LXIII No. 2; 1977.

Thompson, R.L. Brightness discrimination loss after lesions of the corpus Striatum in the white rats. Bull. Psychon. Soc. 3, 293-295; 1974.

Verduzco, V.L., Cepeda, G.C., y Prado-Alcalá, R.A. Núcleo caudado y Aprendizaje XIII. Efectos de la microinyección de Colina y de escopolamina sobre una tarea de prevención activa en ratas. III. Congreso Nacional de Farmacología, Morelia, Michoacán, México, p. 40. 1979.

Verduzco, V.L., Cepeda, C.G. Prado Alcalá R.A. III. Congreso Nacional de Farmacología Guadalajara, Jalisco, Méx. p. 71. 1978.

Wyers W.J. y Deadwyler, S.A. Duration and nature of retrograde amnesia produced by stimulation of caudate nucleus. Physiol Behav. 6. 97-103. 1971.

Wyers E.J. Peeke H.V.S. Williston J.S. and Herz M.J. Retroactive Impairment of passive avoidance learning by stimulation of the caudate nucleus. Experimental Neurology 22, 350-366. 1968.

A P E N D I C E

TABLAS Y FIGURAS.

GRUPOS. DIAS		NC-A-E NC-A-NaCL	NCA-E Cx-E	NCA-E INT	NCA-NaCL Cx-E	NCA-NaCL INT	Cx-E INT
1	U	10.5	11.0	12.0	16.0	21.5	18.5
	P	0.01	0.05	0.025	N S	N S	N S
2	U	8.5	8.5	8.0	20.5	27.0	17.0
	P	0.01	0.025	0.01	N S	N S	N S
3	U	0.0	5.5	2.5	2.0	0.0	12.0
	P	0.025	0.05	0.01	N S	N S	N S
4	U	2.0	5.0	5.5	4.0	7.0	19.0
	P	N S	N S	N S	N S	N S	N S

TABLA 1

RESPUESTA EN E-d -AM

GRUPOS .		NC-A-E	NCA-E	NCA-E	NCA-NaCL	NCA-NaCL	Cx-E
D I A S		NC-A-NaCL	Cx-E	INT	Cx-E	INT	INT
1	U	10.5	11.0	18.0	16.0	9.0	12.0
	P	0.01	0.05	N S	N S	0.01	N S
2	U	10.0	16.5	18.0	10.0	11.0	17.0
	P	0.01	N S	N S	0.025	0.025	N S
3	U	1.0	15.0	16.0	2.0	0.0	21.0
	P	N S	N S	N S	N S	N S	N S
4	U	0.0	0.0		4.0	6.0	13.0
	P	N S	N S	N S	N S	N S	N S
TABLA 2				RESPUESTA E-delta-AM			

GRUPOS .		NC-A-E	NCA-E	NCA-E	NCA-NaCL	NCA-NaCL	Cx-E
D I A S		NC-A-NaCL	Cx-E	INT	Cx-E	INT	INT
1	U	13.0	13.0	16	19	21.0	19
	P	0.025	0.05	0.05	N S	N S	N S
2	U	9.0	10.0	6.0	23.0	14.0	16.5
	P	0.01	0.025	0.01	N S	0.05	N S
3	U	2.0	6.0	7.0	5.0	3.0	14.0
	P	N S	0.05	0.05	N S	N S	N S
4	U	2.0	6.0	6.0	5.0	5.0	17.0
	P	N S	N S	N S	N S	N S	N S
TABLA 3				LATENCIA - AM			

GRUPOS		NCP-E	NCP-E	NCP-E	NCP-E	NCP-NaCl	NCP-NaCl	NCP-NaCl	NCP-C-E	NCP-C-E	NCP-C-NaCl
DIAS		NCP-C-E	NCP-C-E	NCP-C-NaCl	INT	NCP-C-E	NCP-C-NaCl	INT	NCP-C-NaCl	INT	INT
1	U	1.5	11.5	1.0	1.0	6.0	4.0	7.0	5.0	8.0	6.0
		N S	N S	0.05	0.025	N S	N S	N S	0.05	0.01	N S
2	U	0.0	9.0	0.0	0.0	4.0	1.5	7.5	9.0	2.0	0.0
	P	0.025	N S	0.025	0.01	0.05	N S	N S	N S	0.01	0.01
3	U	0.0	9.0	0.0	0.0	3.0	4.0	6.5	4.0	2.0	2.5
	P	0.025	N S	0.025	0.01	0.025	N S	N S	0.05	0.01	0.05
4	U	1.0	9.0	3.0	3.5	6.0	3.0	10.0	8.0	12.5	6.0
	P	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
TABLA 4					RESPUESTA EN E-d		-AM				

GRUPOS DIAS		NCP-E NCP-C-E	NCP-E NCP-C-E	NCP-E NCP-C-NaCl	NCP-E INT	NCP-NaCl NCP-C-E	NCP-NaCl NCP-C-NaCl	NCP-NaCl INT	NCP-C-E NCP-C-NaCl	NCP-C-E INT	NCP-C-NaCl INT
1	U	0.0	11.5	3.5	4.0	4.0	2.0	4.0	9.0	16.5	8.5
	P	0.025	NS	NS	0.05	0.05	NS	0.05	NS	NS	NS
2	U	0.0	8.0	3.0	3.5	3.0	0.0	4.5	9.0	13.0	4.0
	P	0.025	NS	NS	0.05	0.025	0.025	NS	NS	0.025	0.05
3	U	1.0	11.5	1.0	8.0	3.0	4.5	5.0	3.0	18.0	5.0
	P	0.05	NS	0.05	NS	0.025	NS	NS	0.025	NS	NS
4	U	4.0	10.0	3.0	7.0	11.0	4.0	9.0	8.5	20.5	10.5
	P	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
TABLA 5											

Respuestas en E-delta

GRUPOS DIAS		NCP-E	NCP-E	NCP-E	NCP-E	NCP-NaCL	NCP-NaCL	NCP-NaCL	NCP-C-E	NCP-C-E	NCP-C-NaCL
		NCP-C-E	NCP-C-E	NCP-C-NaCL	INT	NCP-C-E	NCP-C-NaCL	INT	NCP-C-NaCL	INT	INT
1	U	1.0	11.0	0.0	1.0	4.0	4.0	10.0	3.0	8.0	7.0
	P	0.05	NS	0.025	0.025	0.05	NS	NS	0.025	0.01	NS
2	U	0.0	9.5	0.0	0.0	5.0	3.0	2.0	8.0	0.0	0.0
	P	0.025	NS	0.025	0.01	0.05	NS	0.025	NS	0.01	0.01
3	U	0.0	9.5	0.0	0.0	5.0	4.0	2.0	4.0	0.0	6.0
	P	0.025	NS	0.025	0.01	0.05	NS	0.025	0.05	0.01	NS
4	U	1.0	6.5	0.0	2.0	6.0	3.0	9.5	3.0	16.0	6.0
	P	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
TABLA 6						LATENCIA EN AM					

GRUPOS DIAS		NC-A-E	NCA-E	NCA-E	NCA-E	NCA-NaCL	NCA-NaCL	NCA-NaCL	Cx-E	Cx-E	Cx-NaCL
		NC-A-NaCL	Cx-E	Cx-NaCL	INT	Cx-E	Cx-NaCL	INT	Cx-NaCL	INT	INT
1	U	4.15	22.5	7	9.5	20	16	21.5	12	15	13
	P	0.05	NS	0.025	0.01	NS	NS	NS	NS	0.05	NS
2	U	4.10	14	5.5	3	29	12	12	22	30.5	13
	P	0.025	0.025	0.025	0.01	NS	NS	0.025	NS	NS	NS
3	U	4.11	18.5	7	7.5	19.5	14.5	18.5	18	19.0	10
	P	0.025	0.05	0.025	0.01	NS	NS	NS	NS	NS	NS
4	U	4.13	22.	7	11	23.0	19.5	25	14.5	21.5	17.5
	P	0.025	NS	0.025	0.01	NS	NS	NS	NS	NS	NS

TABLA 7

EB-RESPUESTAS EN E-d

GRUPOS <	
---	--

GRUPOS		NCP-E	NCP-E	NCP-E	NCP-E	NCP-NaCL	NCP-NaCL	NCP-NaCL	NCP-C-E	NCP-C-E	NCP-C-NaCL
DIAS		NCP-C-E	NCP-C-E	NCP-C-NaCL	INT	NCP-C-E	NCP-C-NaCL	INT	NCP-C-NaCL	INT	INT
1	U	0.5	3	0.0	0.0	2.5	6.5	16.0	0.0	0.0	9.0
	P	1.05	NS	.025	0.01	0.025	NS	NS	.05	.01	NS
2	U	0.0	3	0.0	0.0	4	6.5	3.5	3.0	2.0	2.0
	P	0.25	NS	0.01	0.01	0.05	NS	0.01	NS	0.01	0.025
3	U	2	4	0.0	0.0	3	7	12.5	1.0	0.0	7.0
	P	NS	NS	0.01	0.01	0.05	NS	NS	NS	0.01	NS
4	U	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0	3.0	6.5	0.0	2.5	4.5
	P	0.25	NS	0.01	0.01	0.01	NS	0.05	0.05	0.025	NS
TABLA 10					RESPUESTA EN E-d		EB				

DIAS	GRUPOS	NCP-E	NCP-E	NCP-E	NCP-E	NCP-NaCL	NCP-NaCL	NCP-NaCL	NCP-C-E	NCP-C-E	NCP-C-NaCL
		NCP-C-E	NCP-C-E	NCP-C-NaCL	INT	NCP-C-E	NCP-C-NaCL	INT	NCP-C-NaCL	INT	INT
1	U	0.0	2.0	0.0	0.0	1.5	5.5	14.0	0.0	14.0	5.0
	P	0.025	NS	0.05	0.01	0.025	NS	NS	0.05	NS	0.05
2	U	0.0	4.0	0.0	0.0	3.0	6.5	17.0	1.0	4.0	9.0
	P	0.025	NS	0.05	0.01	0.05	NS	NS	NS	0.025	NS
3	U	2.0	4.0	0.0	0.0	4.0	7.5	16.0	2.0	6.0	9.0
	P	NS	NS	0.05	0.01	0.05	NS	NS	NS	0.05	NS
4	U	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.5	7.0	2.0	0.0	10.0
	P	0.025	NS	0.05	0.01	0.01	0.05 o NS	NS	NS	0.01	NS
TABLA 11					RESPUESTA ANTE EA-EB						

GRUPOS DIAS		NCP-E NCP-C-E	NCP-E NCP-C-E	NCP-E NCP-C-NaCL	NCP-E INT	NCP-NaCL NCP-C-E	NCP-NaCL NCP-C-NaCL	NCP-NaCL INT	NCP-C-E NCP-C-NaCL	NCP-C-E INT	NCP-C-NaCL INT
1	U	0.0	3.5	0.0	0.0	0.0	6.5	17.0	0.0	0.0	10.0
	P	0.025	NS	0.05	0.025	0.01	NS	NS	0.05	0.01	NS
2	U	0.0	4.0	0.0	0.0	3.0	7.5	2.0	2.0	0.0	0.0
	P	0.025	NS	0.05	0.025	0.05	NS	0.01	NS	0.01	0.01
3	U	1.0	3.0	0.0	0.0	3.0	6.5	17.5	2.0	0.0	7.0
	P	0.05	NS	0.05	0.025	0.05	NS	NS	NS	0.01	NS
4	U	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	1.0	1.0	10.0
	P	0.025	NS	0.05	0.025	0.05	0.025	0.01	NS	0.01	NS
TABLA 12					LATENCIAS -EB						

GRUPOS		NC-A-E	NCA-E	NCA-E	NCP-E	NCP-E	NCP-C-E
D I A S		NC-P-E	NCP-C-E	Cx-E	NC-C-E	Cx-E	Cx-I
1	U	12	29	11	11.5	2.0	9.0
	P	NS	NS	0.05	NS	0.05	0.05
2	U	9.0	30.0	8.5	9.0	0.0	4.0
	P	NS	NS	0.025	NS	0.01	0.001
3	U	4.5	17.0	5.5	9.0	0.0	7.0
	P	NS	NS	0.05	NS	0.01	0.025
4	U	1.0	5.5	5.0	9.0	2.0	6.0
	P	NS	NS	NS	NS	NS	NS
TABLA A		RESPUESTAS E-1 AM					

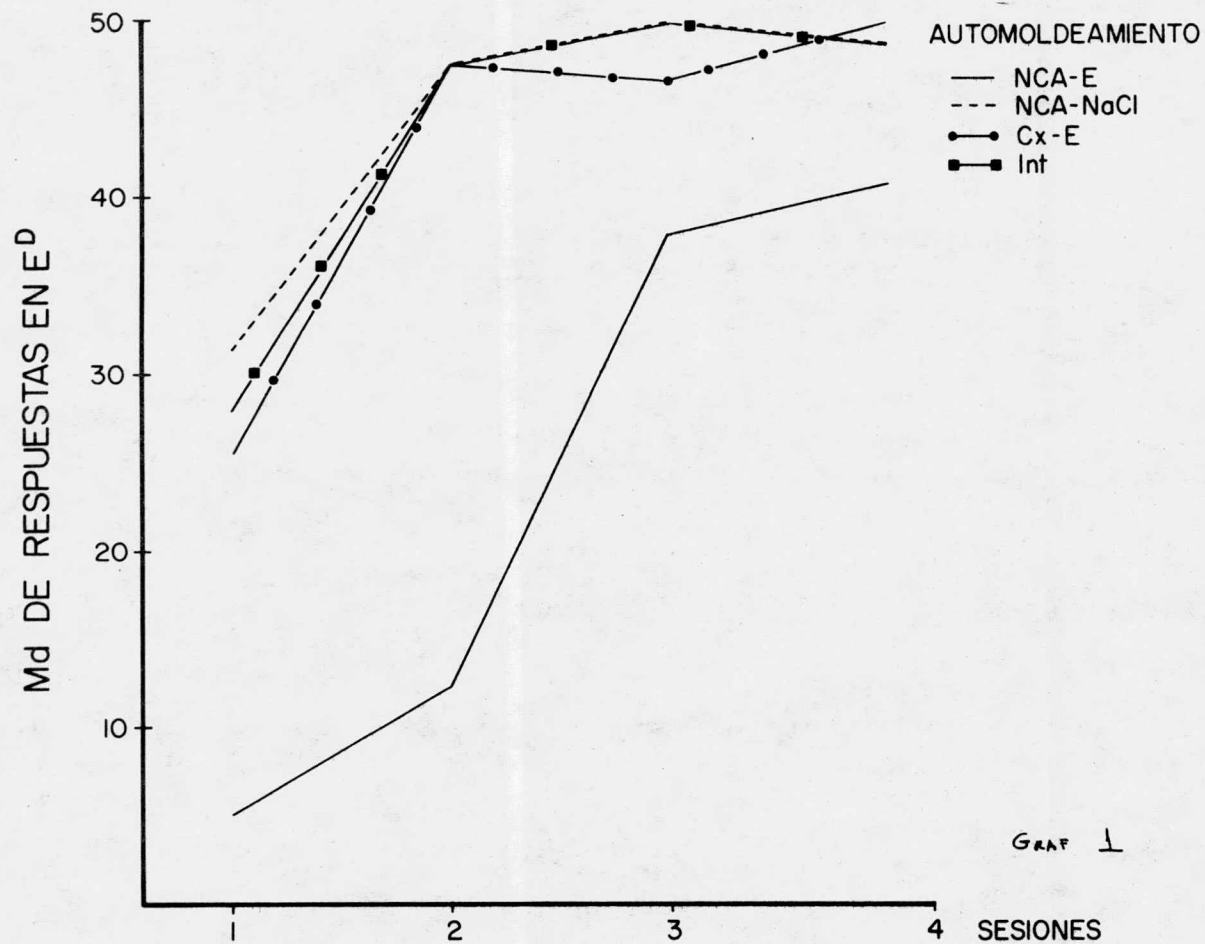
GRUPOS		NC-A-E	NCA-E	NCA-E	NCP-E	NCP-E	NCP-C-E
D I A S		NC-P-E	NCP-C-E	Cx-E	NC-C-E	Cx-E	Cx-I:
1	U	10.0	28.5	11	11.5	2.0	10.0
	P	NS	NS	0.05	NS	0.05	0.025
2	U	11	24.0	16.5	8.0	4.0	11.0
	P	NS	NS	NS	NS	NS	0.05
3	U	5.5	15.0	15.0	11.5	6.0	15.5
	P	NS	NS	NS	NS	NS	NS
4	U	1.0	0.0	0.0	10.0	8.0	19.0
	P	NS	NS	NS	NS	NS	NS
TABLA B			RESPUESTA	E-delta AM			

GRUPOS		NC-A-E	NCA-E	NCA-E	NCP-E	NCP-E	NCP-C-E
D I A S		NC-P-E	NCP-C-E	Cx-E	NC-C-E	Cx-E	Cx-E
1	U	9.0	25.0	13.0	11.0	2.0	8.0
	P	NS	NS	0.05	NS	0.025	0.025
2	U	11	30	10	9.5	0.0	6.0
	P	NS	NS	0.025	NS	0.01	0.025
3	U	6.5	19.5	6.0	9.5	0.0	7.5
	P	NS	NS	0.05	NS	0.01	0.025
4	U	1.0	5.0	6.0	6.5	2.0	11.0
	P	NS	NS	NS	NS	0.025	NS
TABLA C				LATENCIAS -AM			

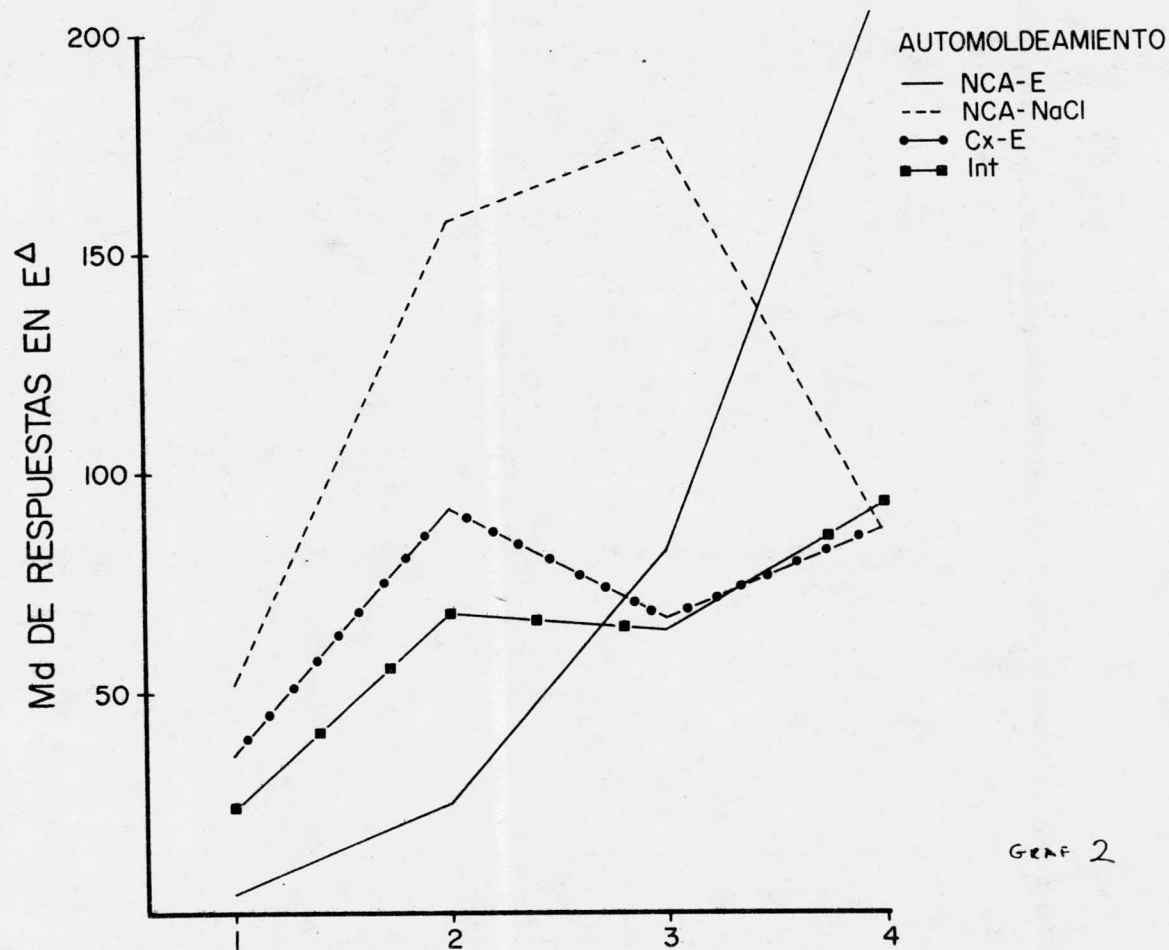
GRUPOS		NC-A-E	NCA-E	NCA-E	NCP-E	NCP-E	NCP-C-E
D I A S		NC-P-E	NCP-C-E	Cx-E	NC-C-E	Cx-E	Cx-E
1	U	3.5	10	22.5	3	2.0	5
	P	NS	NS	NS	NS	0.05	0.025
2	U	1.	9.0	14	3	3	11
	P	0.05	NS	0.025	NS	NS	NS
3	U	2.0	8.5	18.5	4	0.0	3
	P	0.05	NS	0.05	NS	0.025	0.01
4	U	1.5	8.0	22	3	0.0	4.0
	P	0.05	NS	NS	NS	0.025	0.025
TABLA D			RESPUESTAS E-d EB				

GRUPOS		NC-A-E	NCA-E	NCA-E	NCP-E	NCP-E	NCP-C-E
D I A S		NC-P-E	NCP-C-E	Cx-E	NC-C-E	Cx-E	Cx-E
1	U	2	5.5	26	2.0	0.0	0.0
	P	0.05	0.05	NS	NS	0.025	0.01
2	U	4.0	10.0	13	4.0	0.0	3.0
	P	NS	NS	0.25	NS	0.025	0.01
3	U	3.5	10.0	30	4.0	2.0	10.5
	P	NS	NS	NS	NS	0.05	NS
4	U	0.5	7.0	19.0	3.0	0.0	4.0
	P	0.05	0.05	0.05	NS	0.025	0.025
TABLA E				RESPUESTA	E-delta EB		

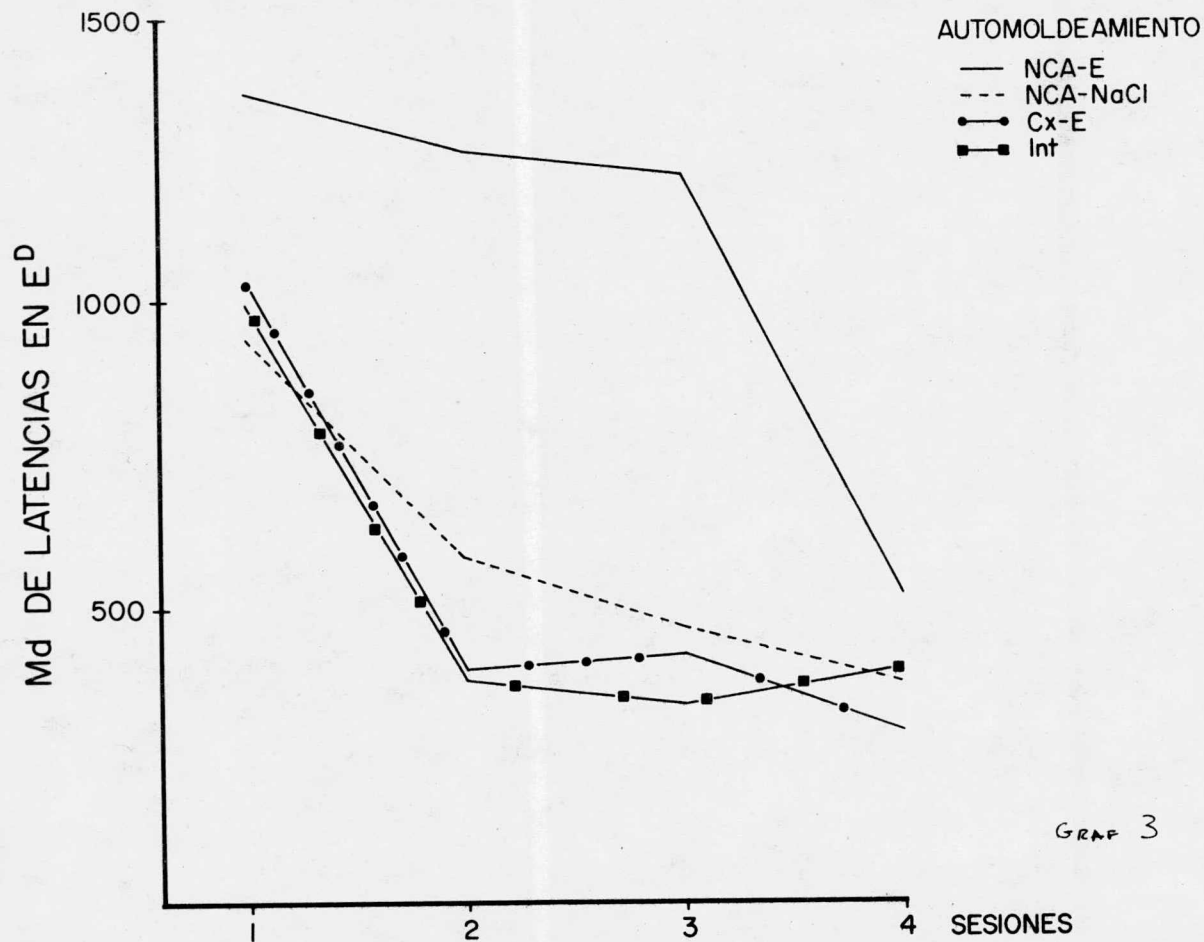
GRUPOS		NC-A-E	NCA-E	NCA-E	NCP-E	NCP-E	NCP-C-E
D I A S		NC-P-E	NCP-C-E	Cx-E	NC-C-E	Cx-E	Cx-E
1	U	1.5	7.0	26.5	3.5	1.0	3.0
	P	0.05	0.05	NS	NS	0.05	0.01
2	U	1.0	8.0	16	4.0	0.0	6.0
	P	0.05	NS	0.05	NS	0.025	0.05
3	U	4	10.0	22	3.0	0.0	5.0
	P	NS	NS	NS	NS	0.025	0.025
4	U	1.5	10.0	19	3.0	0.0	4.0
	P	0.05	NS	NS	NS	0.025	0.025
TABLA F			LATENCIAS EB				



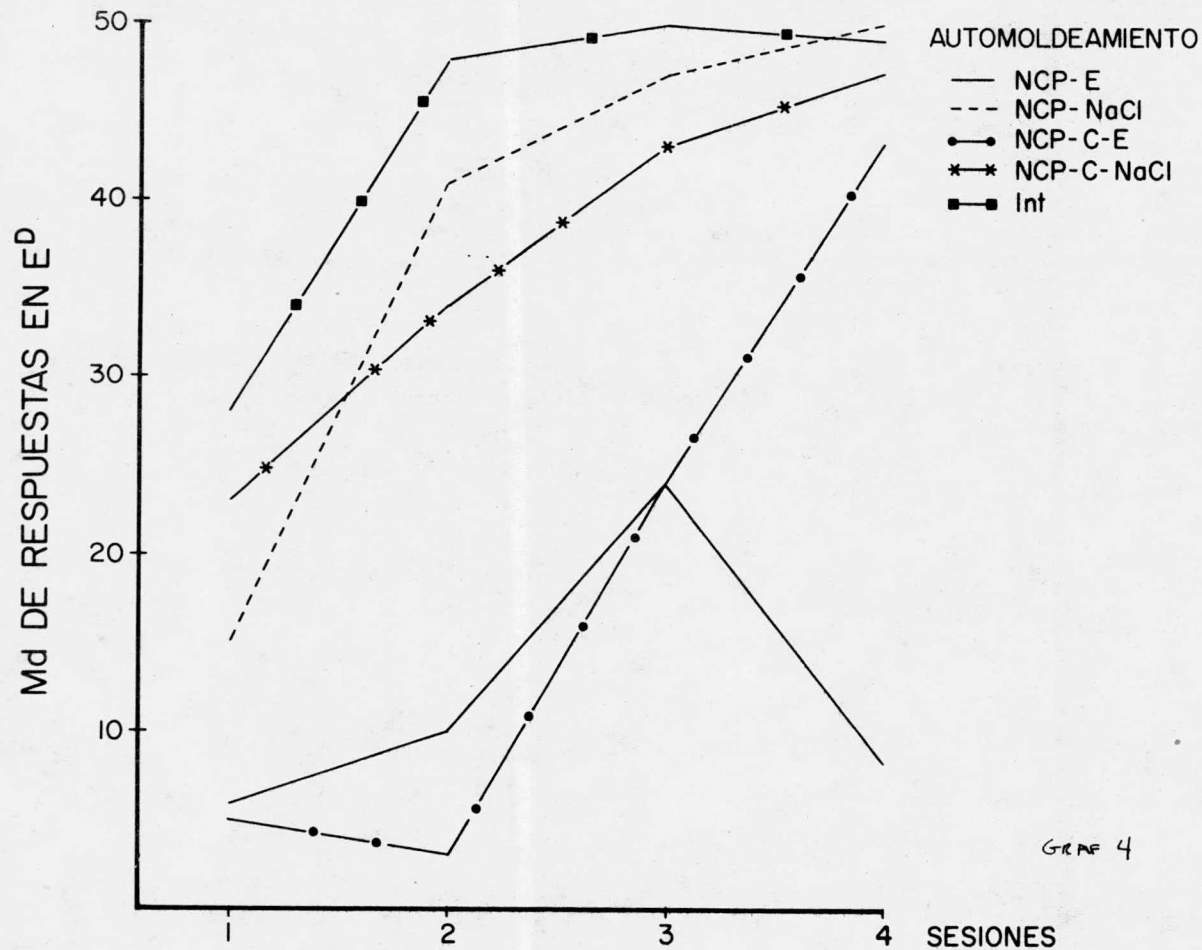
GRAF 1



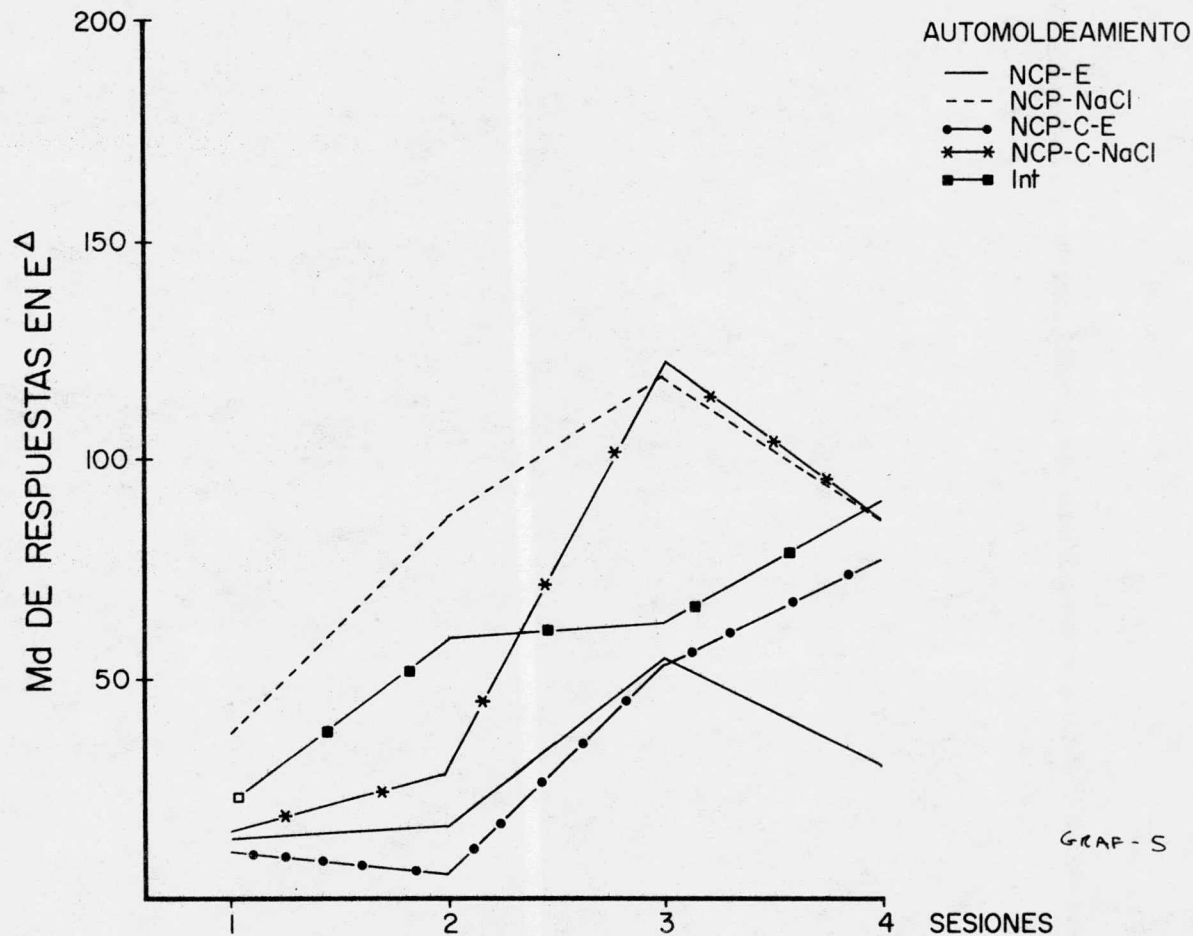
GRAF 2

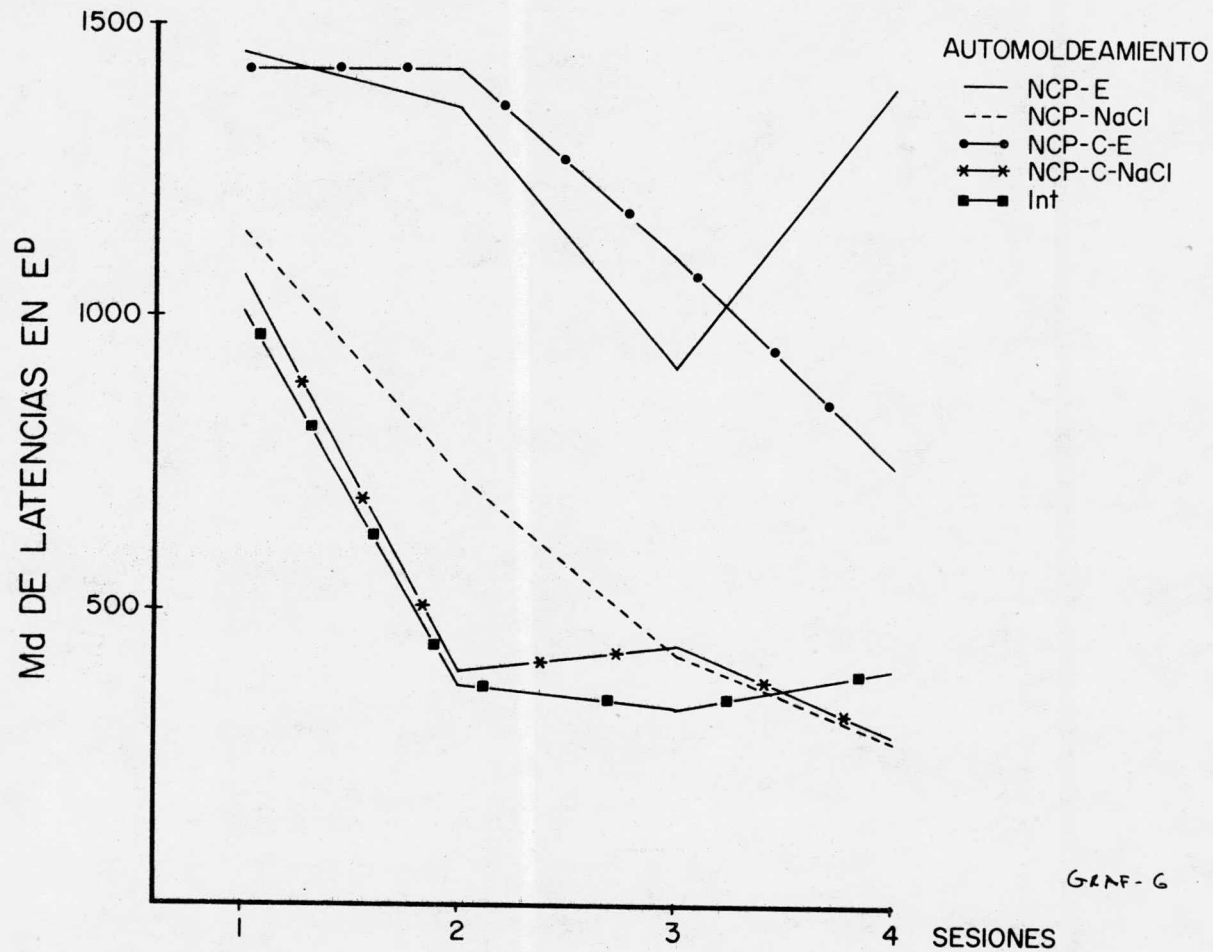


GRAF 3

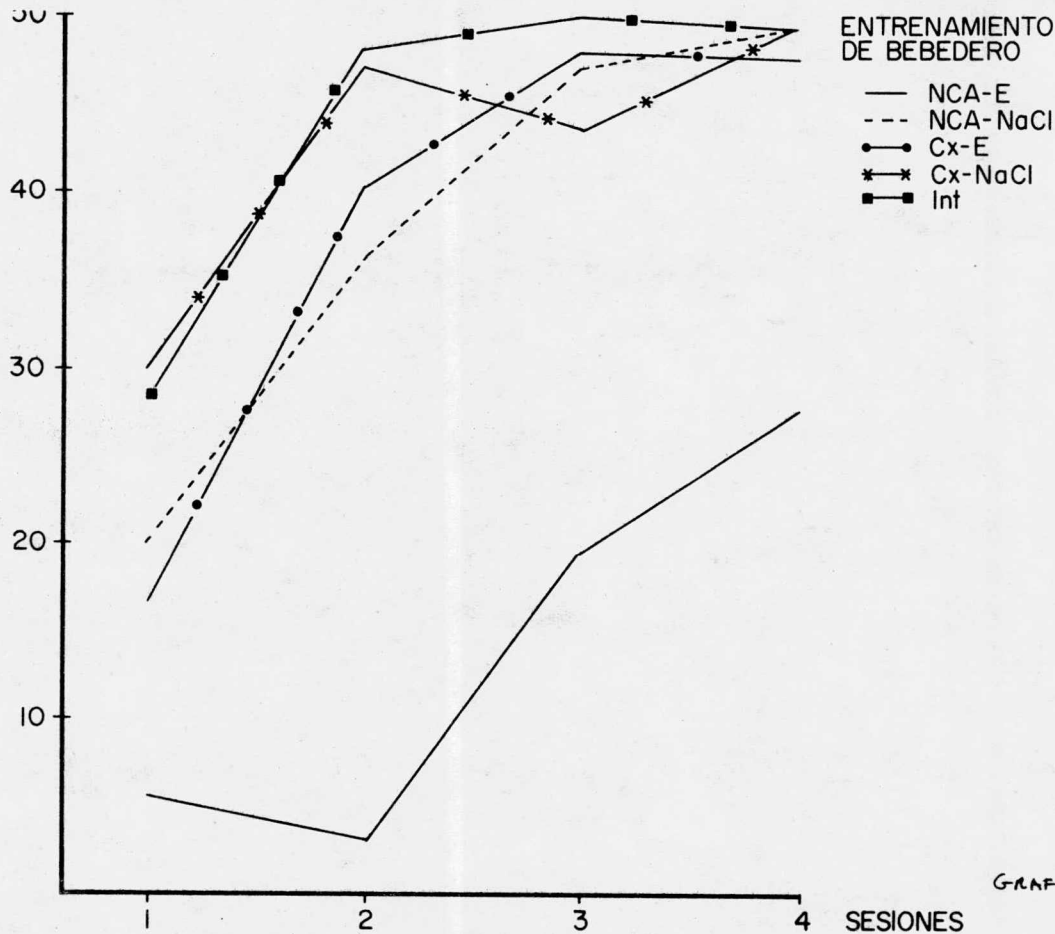


GRAP 4



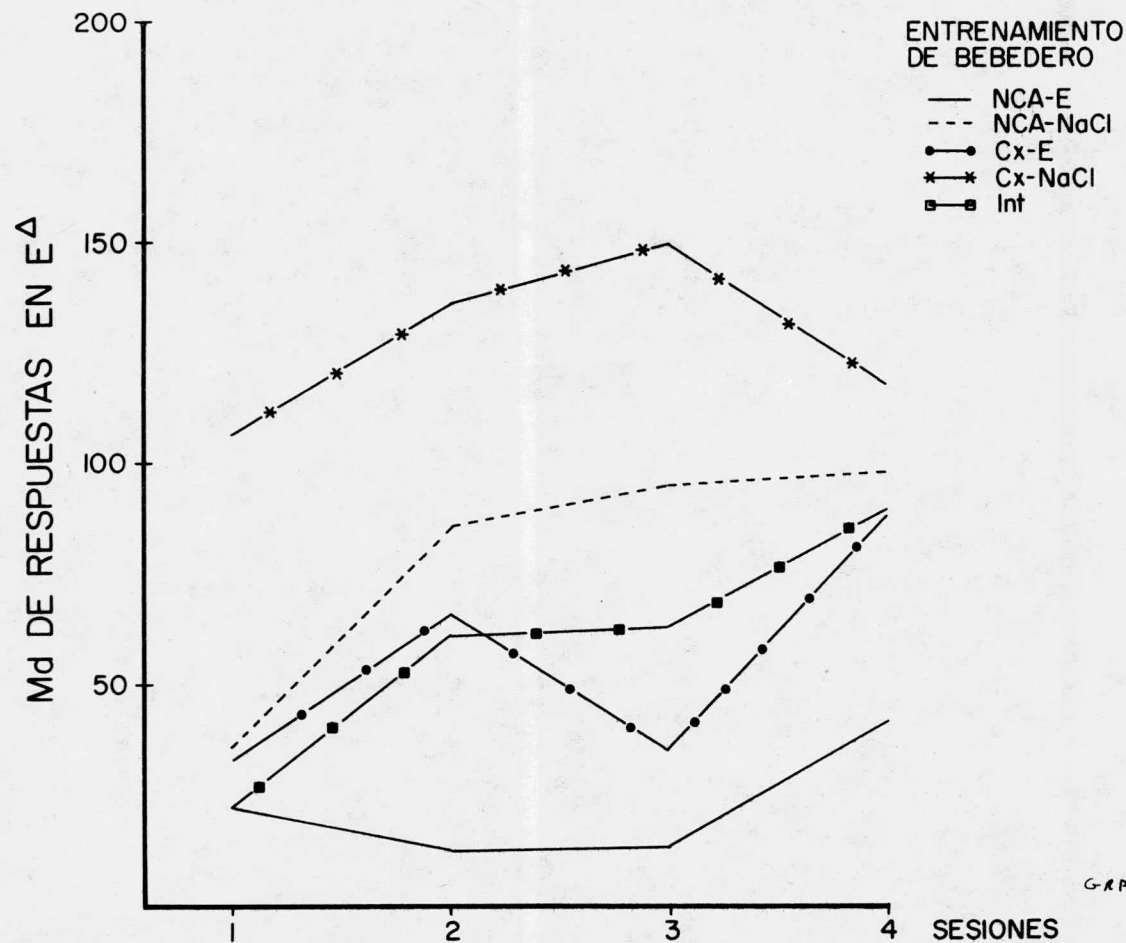


Md DE RESPUESTAS EN E^D

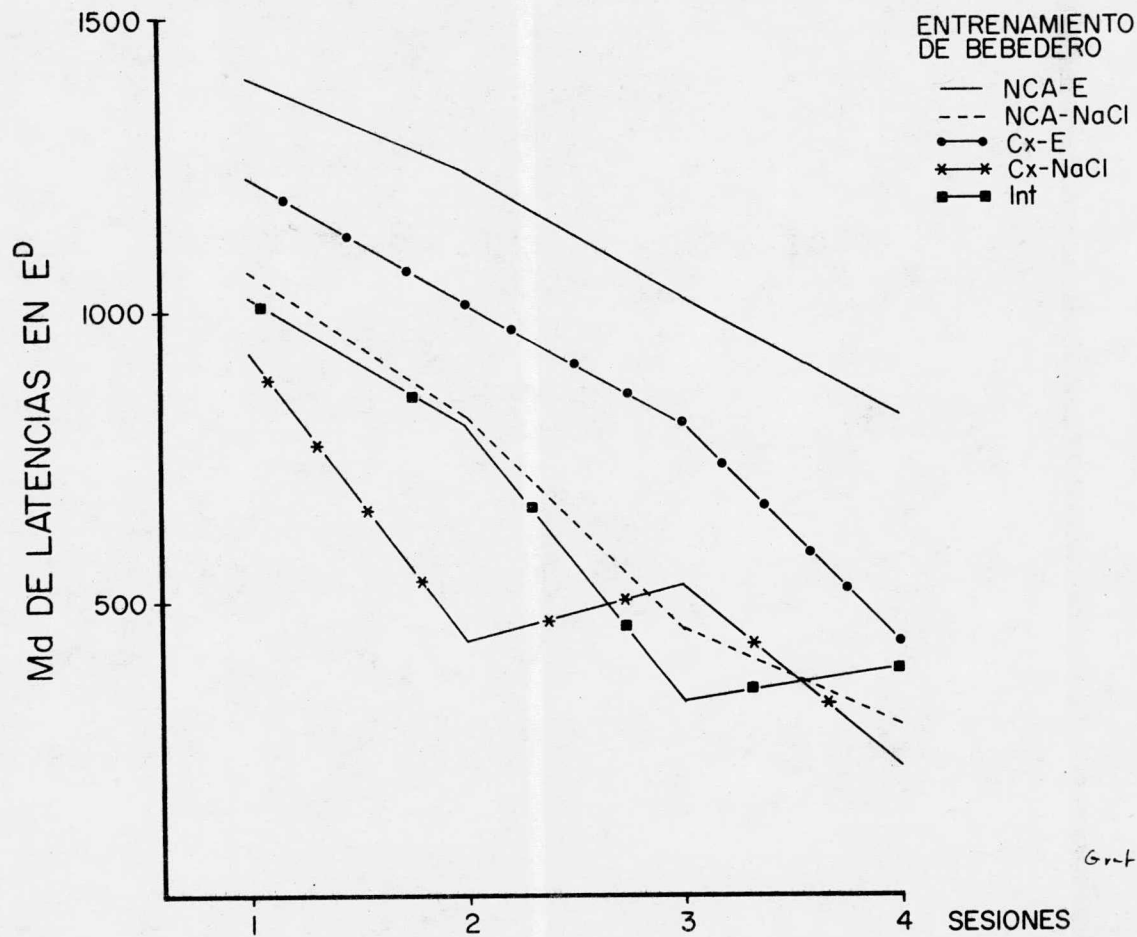


GRAF 7

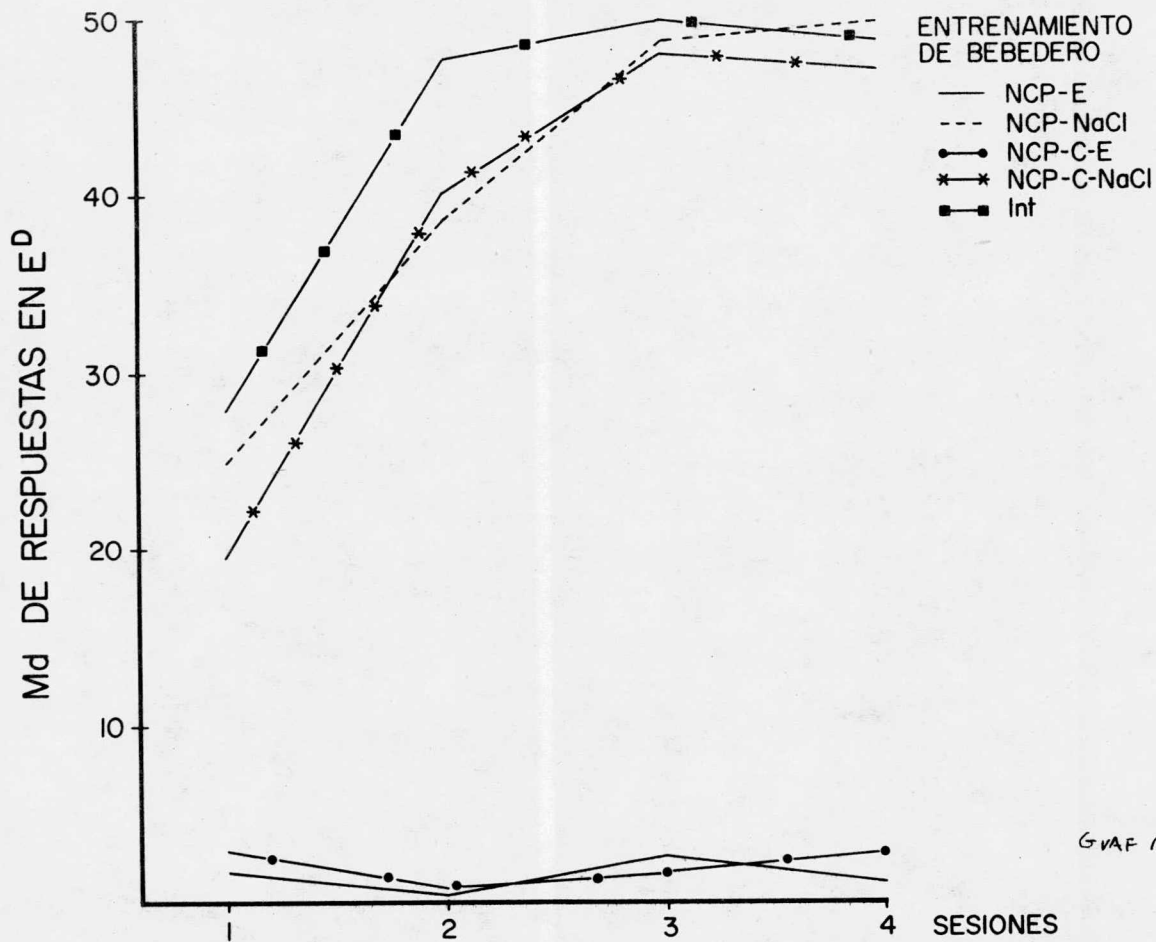
SESIONES



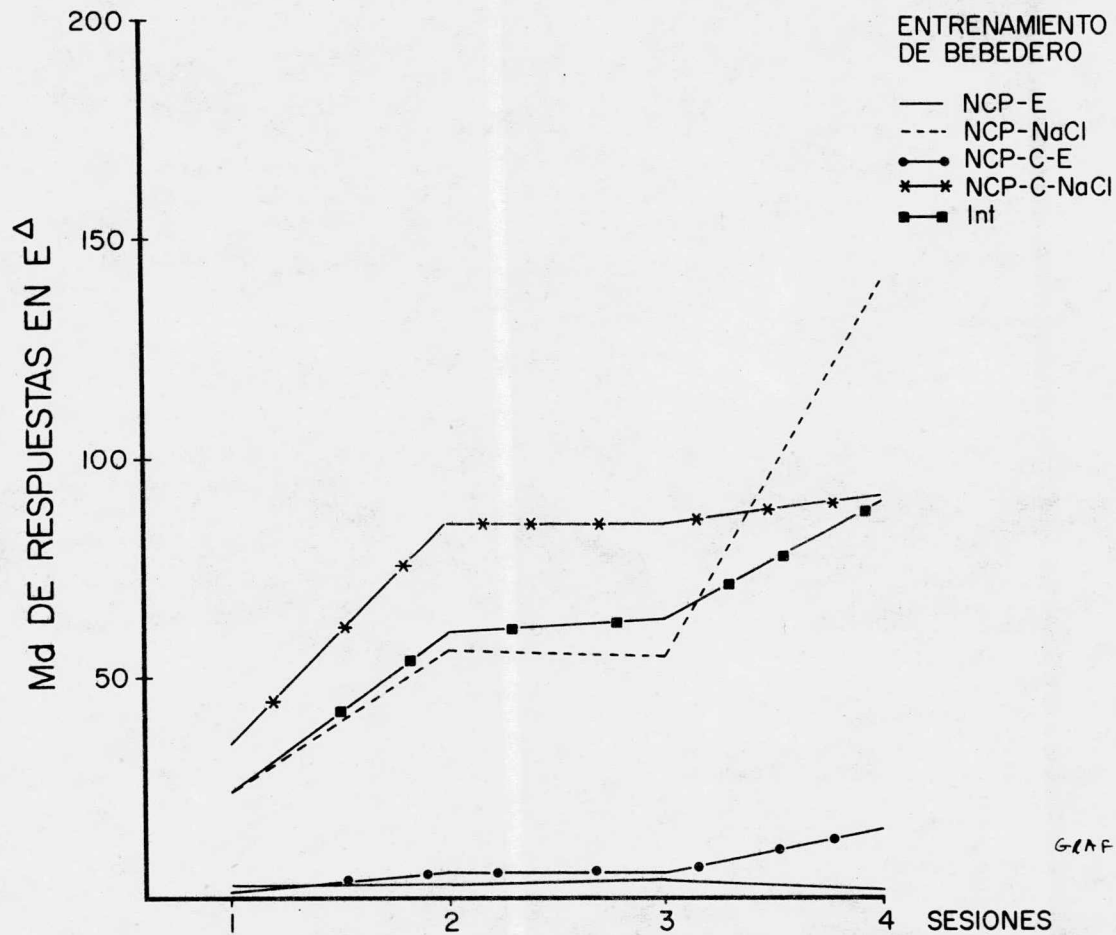
GRAF 8



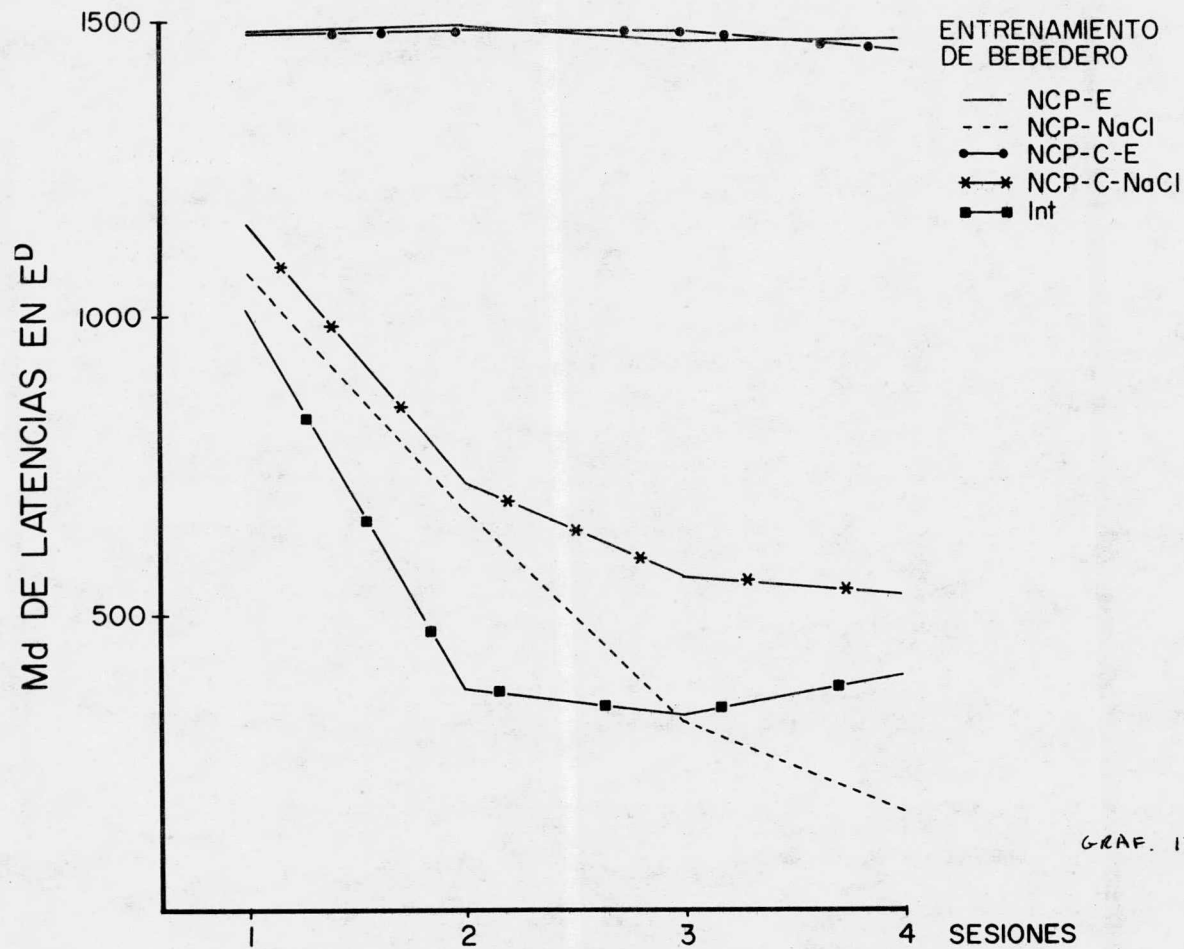
Grat 9



GRAF 10



GRAF 11



GRAF. 12



Impresiones Lupita

MEDICINA No. 25

FRACC. COPILCO UNIVERSIDAD
CIUDAD UNIVERSITARIA, D. F.

TEL. 548-49-79