

# Persistencia del condicionamiento clásico de frecuencia cardiaca con lesiones extensas del cuerpo estriado

Cruz Reyes-Vázquez, T. Ibarra y H. Brust-Carmona. Depto de Fisiología, Div. de Investigación, Fac. de Medicina, UNAM.

## Introducción

Desde el principio de los estudios sobre respuestas condicionadas, se aceptó que dependían de la "asociación" de los efectos producidos por el estímulo condicionante y del incondicionado. Pavlov<sup>26</sup> circunscribió esta función fundamentalmente para la corteza cerebral; sin embargo, trabajos ulteriores mostraron que algunas respuestas condicionadas persisten en animales decorticados,<sup>5, 27, 34</sup> inclusive las del tipo llamado "instrumental".<sup>7</sup> Recientemente, Oakley y Russell<sup>25</sup> discutieron que algunas de las características de las respuestas condicionadas clásicas cambian en conejos hemidecorticados o decorticados, pero se mantienen; por lo tanto, refuerzan la sugestión de que dicho aprendizaje depende fundamentalmente de estructuras subcorticales.

Muchas han sido las estructuras subcorticales que, como se ha demostrado, participan en forma importante en la adquisición y mantenimiento de respuestas condicionadas; por ejemplo el hipocampo,<sup>27</sup> algunos núcleos talámicos,<sup>10</sup> y, sobre todo para respuestas condicionadas motoras, los ganglios basales.<sup>9, 21</sup> Se ha descrito que el cuerpo estriado, en particular el núcleo caudado, participa en la adquisición y mantenimiento de respuestas condicionadas clásicas,<sup>30</sup> o también instrumentales;<sup>30</sup> pero todas ellas dependiendo de la manifestación motora somática. Por lo tanto, era muy interesante investigar si esa observación se puede extender a respuestas condicionadas con manifestación de tipo vegetativo. Ello no parece probable, si se acepta la idea de que existan circuitos cerebrales de los que depende la regulación de las funciones corporales, y que los cambios "plásticos" que permiten el aprendizaje ocurran en esos mismos circuitos.

**Método**

### Sujetos de experimentación

Se emplearon 32 ratas albinas de la cepa Wistar sin predilección por algún sexo, con pesos que oscilaban entre 250 y 300 g, las cuales fueron colocadas en jaulas individuales con acceso libre a líquidos y alimento especial para ratas (Purina Rat Chow). Los animales se dividieron en cuatro grupos de 8 sujetos cada uno: 1) grupo control; 2) de pseudoconocimiento; 3) de lesión-condicionamiento, en el cual se trató de descubrir el efecto de la lesión sobre la adquisición del condicionamiento de frecuencia cardiaca; y 4) grupo de adquisición-lesión-prueba, en el cual se estudió la participación del cuerpo estriado en la fase de mantenimiento de la respuesta condicionada. Para efectuar el registro del electrocardiograma (ECG) se empleó la técnica diseñada por McGinn<sup>22</sup> con algunas modificaciones. Esta técnica consiste en la colocación subcutánea de un electrodo en la región precordial (electrodo explorador), unido a un alambre aislado, también subcutáneo, que se dirige rostralmente por detrás de la pata anterior izquierda hacia el cráneo, sitio donde, se une a un microanfeñol. El electrodo indiferente va de este

anfenol hacia uno de los tornillos que sostiene el acrílico, el que a su vez fija el anfenol al cráneo.

#### Cirugía e Histología

Previa anestesia con pentobarbital sódico, en dosis de 40 mg/kg de peso, y después de colocar a los animales en un aparato estereotáxico, a los sujetos del grupo lesión-condicionamiento se les practicó bilateralmente en el cuerpo estriado (cuyas coordenadas se obtuvieron del atlas de Pellegrino)<sup>28</sup> lesiones electrolíticas por intermedio de un electrodo de acero inoxidable aislado, excepto en 1-1.5 mm de la punta, pasando una corriente directa anodal de 3.5 mA durante 30 a 40 seg. Un electrodo más grueso, colocado en el recto del animal, sirvió como cátodo. Realizada la lesión electrolítica, se extrajo el electrodo y los orificios se utilizaron para introducir los tornillos antes mencionados.

A los sujetos del grupo control y de pseudocondicionamiento, se les introdujeron los electrodos sin producirles la lesión, y se les colocaron los electrodos para el registro electrocardiográfico. Finalmente, en el grupo de adquisición-lesión-prueba, se les implantaron electrodos monopolares de acero inoxidable en el cuerpo estriado, para posteriormente practicar lesiones electrolíticas con las mismas características ya mencionadas.

Una vez terminada la fase experimental, a todos los sujetos se les perfundió el cerebro, a través de una sonda intracardíaca, con solución salina seguida por otra de formaldehído al 10 por ciento. Luego los cerebros se extrajeron y colocaron en una solución del formaldehído al 10 por ciento con ferrocianuro de potasio por dos semanas. Después, se practicaron cortes histoló-

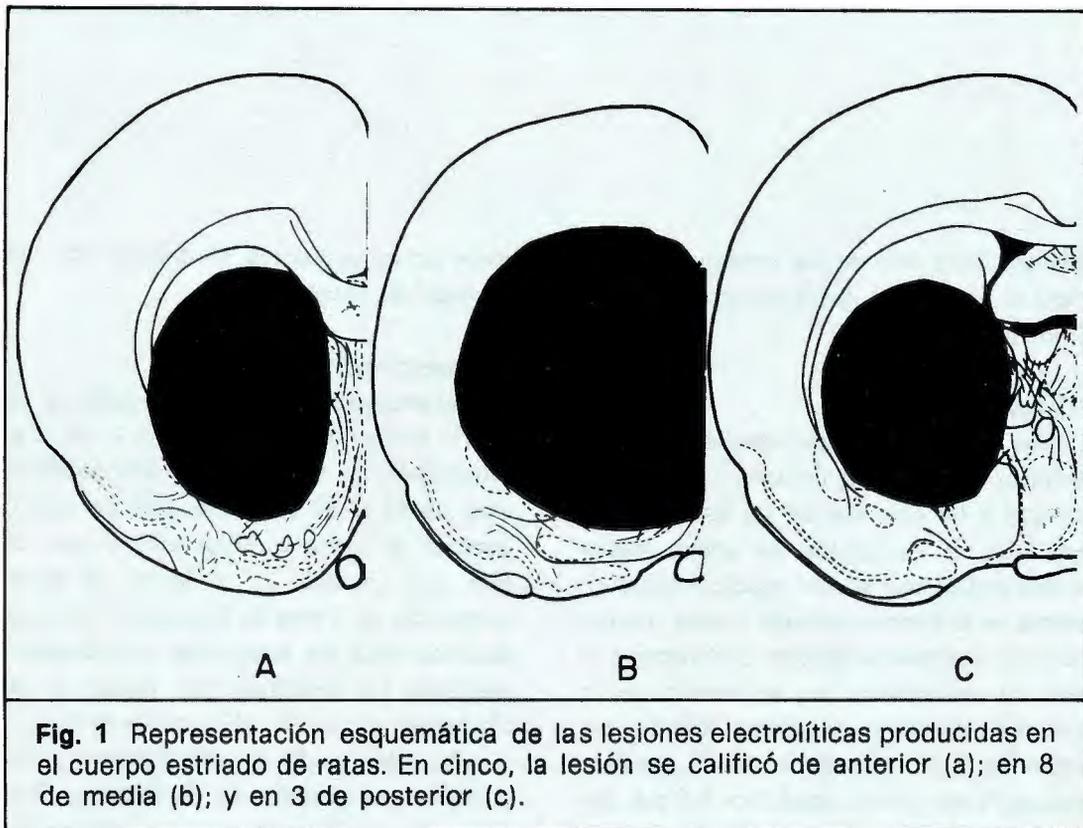
gicos de un grosor de 80 micras con microtomo de congelación.

#### Instrumentación

Los experimentos se llevaron a cabo en un cuarto sonoamortiguado de 2.5 x 2.5 m. Las dimensiones de la caja de condicionamiento eran de 45 x 30 x 17 cm, con las cuatro paredes de lucita transparente; el piso de esta caja consistía de 14 barras de acero inoxidable de 5 mm de diámetro y con una distancia de 2 cm entre ellas; el electrocardiograma fue registrado por medio de un Fisiógrafo Four-B (Narco-Bio-Systems), acoplado por medio de cables ligeros y flexibles lo que permitía un movimiento libre del animal. El estímulo incondicionado (EI) consistía de un choque eléctrico que cuando era programado se le administraba al sujeto a través de la rejilla electrificable del piso de la cámara de condicionamiento, por medio de un estimulador S-4, unido a una unidad de corriente constante.

#### Proceso experimental

Los sujetos fueron sometidos al paradigma experimental después de 4 a 5 días de la manipulación quirúrgica. En la primera sesión (sesión única de adquisición), se colocó al animal dentro de la caja de condicionamiento y, acoplándose los cables de registro, se inició éste en forma inmediata manteniéndolo todo el tiempo que el animal permaneciese dentro de la cámara. Para facilitar el análisis, sólo se hicieron cuantificaciones de la frecuencia cardíaca durante un minuto por cada cinco que transcurrieran, estando el animal en la caja de condicionamiento. La cuantificación que se efectuó al minuto 25 de permanencia se consideró como el valor basal de la frecuencia cardíaca, y este valor se comparó con el valor



obtenido inmediato posterior a la presentación de los estímulos. Entonces, después de estos 25 minutos, se presentó el estímulo condicionante EC (tono de 60 cps con una intensidad de 12 decibelios) que duró cinco segundos; dos segundos antes de que finalizara, se aplicó el estímulo incondicionado (pulsos cuadrados de 70 pps con 4 msec de duración y 1.5 mA de intensidad) durante 7 segundos. En forma inmediata, se cuantificó cada minuto de cada dos minutos durante los siguientes 10 minutos. Posteriormente, el animal se regresó a su jaula. Veinticuatro horas después en la segunda sesión (sesión de prueba) se efectuó exactamente el mismo procedimiento, con la única diferencia de que sólo se le presentó el estímulo condicionante (tono).

En el grupo denominado adquisición-lesión-prueba, después de 5 a 6 horas de la sesión de adquisición, los animales se sedaron con éter, y se les lesionó el cuerpo estriado a través de los electrodos previamente implantados, utilizando los mismos parámetros ya especificados.

En el grupo de pseudocondicionamiento, se presentó en la sesión de adquisición primero el estímulo incondicional y posteriormente el estímulo condicionante. Como en los demás grupos, en la sesión de prueba sólo se le presentó el estímulo condicionante. La variación de la frecuencia cardíaca (muestras de un min) en todos los grupos se valoró por la prueba F. Las diferencias en un mismo grupo, antes y después de la asociación EC-EI o del EC, por medio de la prueba T correlacionada. Por último, para comprar la frecuencia cardíaca en animales intactos y en los lesionados, se utilizó la prueba de T student.

#### Resultados

El análisis histológico reveló que el tamaño, extensión y localización de las lesiones varió en los animales e incluso en algunos se extendió a otras estructuras. De las 16 ratas lesionadas, se observó que en cinco la lesión fue anterior (Fig. 1a.), se extendía en promedio desde A. 10.6 hasta A = 7.8, y además del cuerpo estriado las siguientes

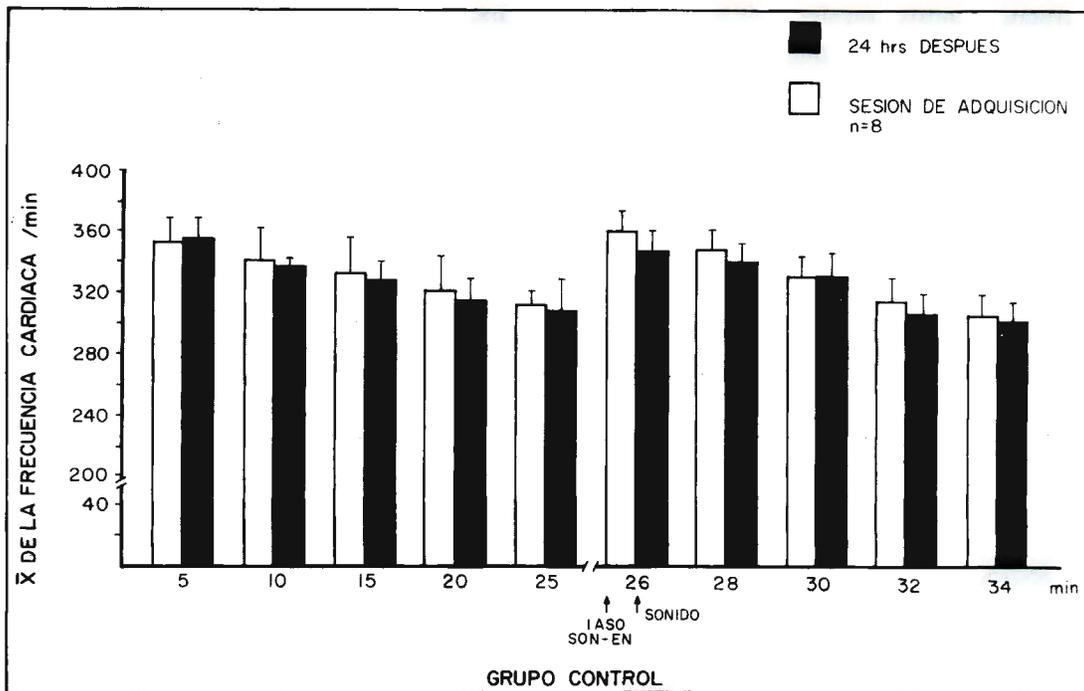
estructuras mostraron signos de lesión: cuerpo calloso, núcleo acumbens, comisura anterior, claustrum y núcleo septal medial. En la 8 la lesión fue localizada en la parte media del cuerpo estriado (Fig. 1b), y se extendió desde  $A = 9.6$  hasta  $A = 6.0$ , y también se encontraron lesionadas las siguientes estructuras: cuerpo calloso, núcleo de la comisura anterior, núcleo propio de la estría terminales, núcleo acumbens, comisura anterior, núcleo de la comisura anterior, núcleo septal medial y lateral y globus pallidum. Por último, en tres sujetos, la lesión fue en la parte posterior del cuerpo estriado (Fig. 1c), y su extensión fue de  $A = 7.6$  hasta  $A = 5.4$ ; las estructuras extraestriales lesionadas fueron: cuerpo calloso, globus pallidum, estria medularis talámica, fórnix, núcleo septal lateral y cápsula interna.

Después de recuperarse de la anestesia, se observó que todos los sujetos lesionados permanecían incóviles con hipertonia extensora moderada. Ambos cambios se correlacionan en forma directa con el tamaño de la lesión y con las zonas extraestriales afectadas. Dicha falta de motilidad fue mucho más aparente en los sujetos con lesiones anteriores y medias, y lo fue menor en sujetos con las lesiones posteriores. En la mayoría de los primeros, fue incluso necesario alimentarlos con una dieta alta en calorías (leche con azúcar) a través de una sonda gástrica, cuando menos los tres primeros días que siguieron a la lesión, a pesar de lo cual todos los animales disminuyeron de peso. Es interesante mencionar que al ser manipulados, o ante la presentación de estímulos, la mayor parte de los animales presentaron hiperactividad marcada, con frecuencia de defecación y micción. Sus respuestas motoras somáticas y vegetativas durante la presentación de la asociación estímulo condicionante-estímulo incondicional o sólo durante la presentación del estímulo condicionante, tendieron a ser mucho mayores que en los sujetos controles. Durante los primeros dos o tres días después de la lesión, también fue frecuente

observar giros laterales de todo el cuerpo con una frecuencia de 20 giros en un minuto. Esta respuesta de giro era provocada al tocar repentinamente al sujeto. El análisis histológico mostró que en los sujetos que más presentaron esta conducta, la lesión era mayor de un lado con respecto al otro, y la dirección de giro era contralateral a la mayor lesión. Los sujetos que no mostraron lateralidad de la lesión cuando se les estimuló manualmente, intentaban caminar en línea recta sin evitar obstáculos ni tener en cuenta que se terminaba la superficie de apoyo. La mayor parte de estas lateraciones disminuían en forma lenta y eran notablemente menores después de 7 a 9 días. Algunos días después, fue posible observar una recuperación casi total de su actividad motora y, en gran proporción de ellos, hipermotilidad espontánea franca. Esto ocurrió en promedio desde el día 12 después de la lesión, y no desapareció hasta el día en que se efectuó la perfusión.

La determinación de la frecuencia cardíaca, estando los animales controles en la cámara de condicionamiento, mostró que los valores iniciales eran mayores (352.6/min) que al final de los 25 (312/min), lo que puede observarse en la Fig. 2 (barras blancas). La aplicación de la única asociación EC-EI produjo un claro incremento de la frecuencia cardíaca (372.4/min), que fue disminuyendo en los siguientes 10 min (312.6/min). Al día siguiente (prueba), la frecuencia cardíaca empezó alta a un nivel muy similar al día anterior (358.4/min) y también disminuyó rápidamente (308.6/min) en el transcurso de los 25 minutos (Fig. 2 barras oscuras). La sola aplicación del EC produjo un claro incremento de la frecuencia cardíaca (352.4/min). La prueba T correlacionada, mostró que el incremento de la frecuencia es estadísticamente significativa a nivel de 0.05 por la aplicación del EC. La prueba F (0.415-0.143) mostró que no hubo diferencias significativas en la variancia de todos los grupos.

En el grupo de pseudocondicionamiento,



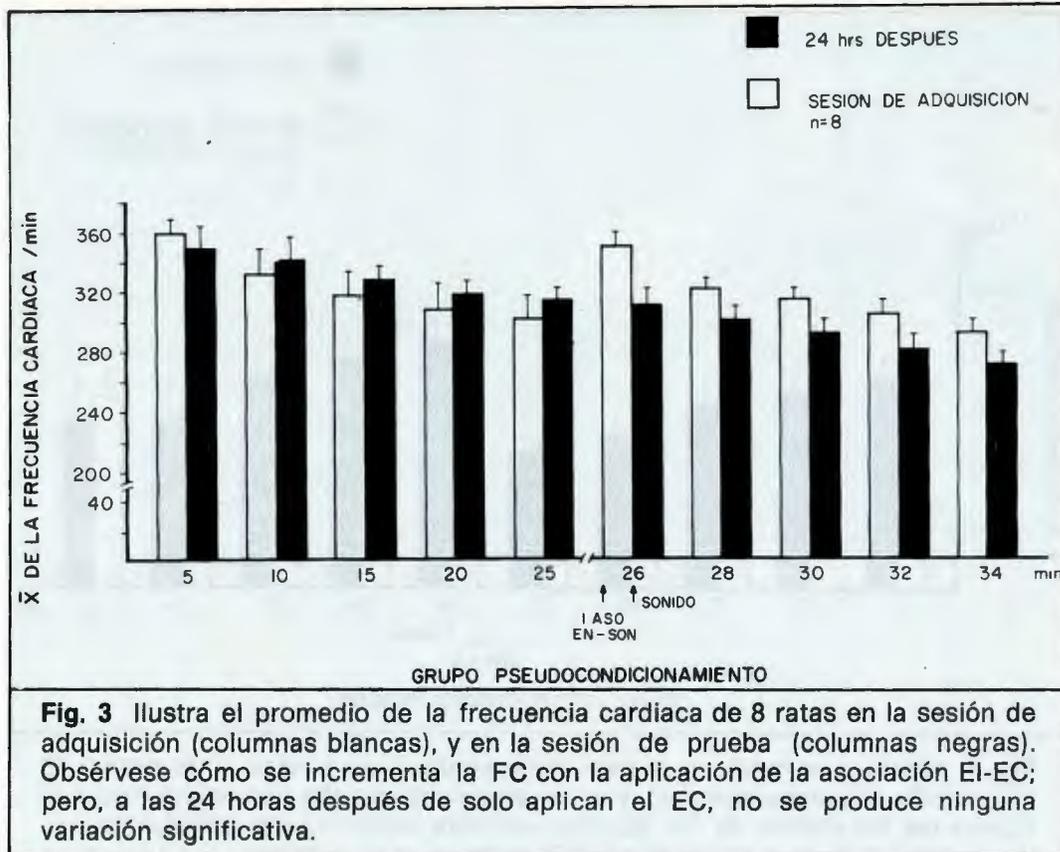
**Fig. 2** Ilustra el promedio de la frecuencia cardiaca de 8 ratas en la sesión de adquisición (columnas blancas) y en la sesión de prueba (columnas negras). Obsérvese la disminución de la FC durante el periodo de adaptación (25 min), y cómo se incrementa por la aplicación de la única asociación EC-EI. La sola aplicación del EC, 24 horas después, vuelve a producir un incremento significativo ( $P < 0.05$ ) de la FC (respuesta condicionada RC).

en la sesión de adquisición se observaron los mismos cambios de frecuencia cardiaca anteriormente descritos (Fig. 3, barras claras). También la aplicación de la única asociación EI-EC produjo un incremento de la frecuencia cardiaca de 306.4/min a 352.8/min. En la sesión de prueba, la sola aplicación del EC no produjo un cambio significativo de la frecuencia cardiaca (barras oscuras) (Fig. 3).

En el grupo de animales lesionados, se observó que la frecuencia cardiaca era mucho menor (290/min), cifra que comparada con la de los animales controles es estadísticamente diferente a nivel de  $P < 0.01$  (t student). También se disminuye todavía más la frecuencia cardiaca en el transcurso de los 25 min y en todos los casos la diferencia es estadísticamente significativa. La presentación de EC-EI produjo un incremento de 72 latidos/min. Lo que da una diferencia estadísticamente significativa a

nivel de  $P < 0.01$ . En la sesión de prueba, el incremento que produjo el EC fue de 60/min en promedio, lo que también significa una diferencia a nivel de  $P < 0.01$  (Fig. 4).

Por último, el grupo de animales con los electrodos previamente implantados, el día de la sesión de adquisición muestra valores muy semejantes a los controles (Fig. 5, barras blancas); también se observa disminución conforme pasan los 25 min de adaptación. La asociación EC-EI también produjo incremento de la frecuencia cardiaca (48/min,  $P < 0.05$ ). De 5-6 horas más tarde, se les practicaron lesiones electrolíticas, y 17-20 horas después se observó una clara disminución de la frecuencia cardiaca (barras negras, Fig. 5), que resulta estadísticamente diferente a nivel de  $P < 0.05$  (t student). Resulta muy interesante que la aplicación del EC produjo un claro incremento de frecuencia cardiaca (76/min), lo



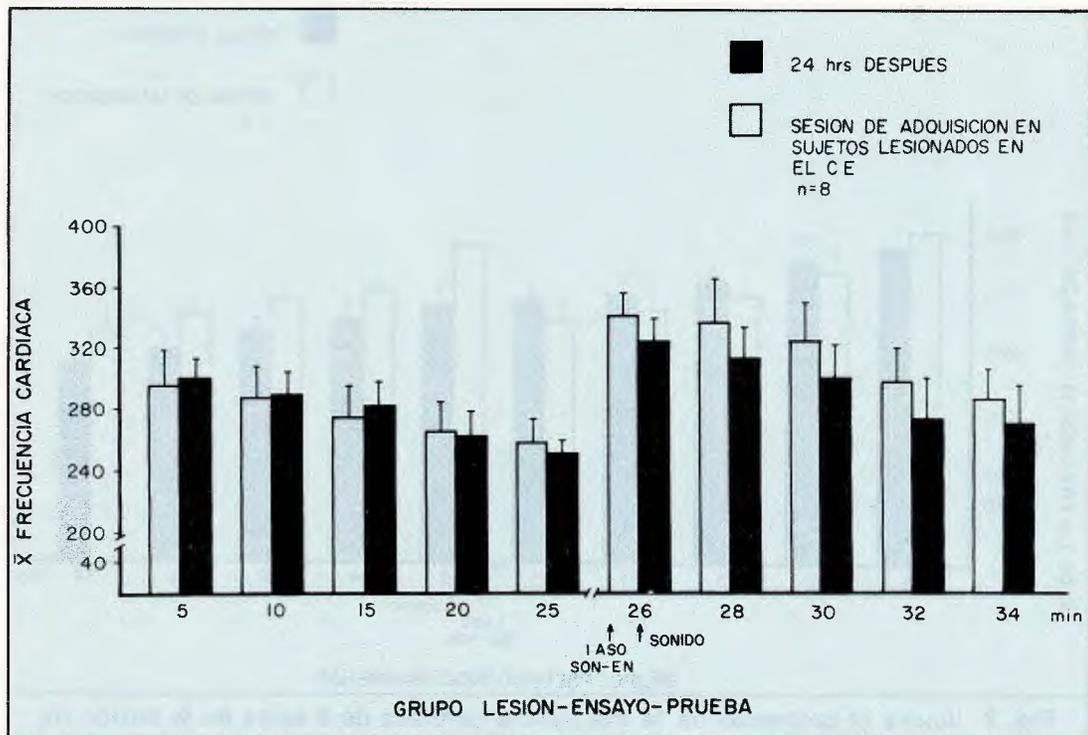
que da una diferencia estadísticamente significativa a nivel de  $P < 0.01$  (Fig. 5, barras negras).

### Discusión

Es interesante mencionar que los cambios de frecuencia cardiaca por el condicionamiento han sido muy variables. Algunos autores describen aumento,<sup>3, 6</sup> otros disminución,<sup>37</sup> e inclusive se menciona aumento-disminución conforme el condicionamiento progresa.<sup>36</sup> Por lo que a nosotros toca, nos pareció más adecuado estudiar los cambios de frecuencia cardiaca por condicionamiento en un solo ensayo,<sup>31</sup> y además disminuyendo al máximo otra serie de factores que pueden hacer variar los resultados, por ejemplo el sistema de registro del electrocardiograma (ECG) en el que, usando electrodos cutáneos, puedan desencadenarse sensaciones dolorosas cuando el animal se mueve bruscamente,<sup>14</sup> etc. El sistema de registro empleado en este trabajo permite suponer que causaba menos molestias al

animal y, de hecho, eso parece comprobarse con las bajas frecuencias cardiacas obtenidas en comparación con otros trabajos.<sup>4, 31</sup>

La aparición de alteraciones motoras por lesiones de los ganglios basales se puede considerar como un conocimiento clásico; pero lo interesante es que estas alteraciones tienen fases que demuestran diferentes mecanismos de control, facilitadores e inhibidores. Por ejemplo, los primeros 7 días consecutivos a la lesión, los animales tuvieron acentuada hipomotilidad, la que además se manifiesta en la frecuencia cardiaca. Los valores observados fueron significativamente menores ( $P < 0.01$ ) que en los animales control. Inclusive los animales con extensas lesiones dejaron de comer, lo que se ha descrito en lesiones del globus pallidum.<sup>23</sup> Posteriormente, aparece hiperomotilidad, también descrita por otros autores: Kirby<sup>20</sup> y Avery.<sup>2</sup> Otra de las alteraciones motoras importantes que describimos, es la actividad giratoria consecutiva a la estimulación. Este tipo de respuesta, se ha estudiado



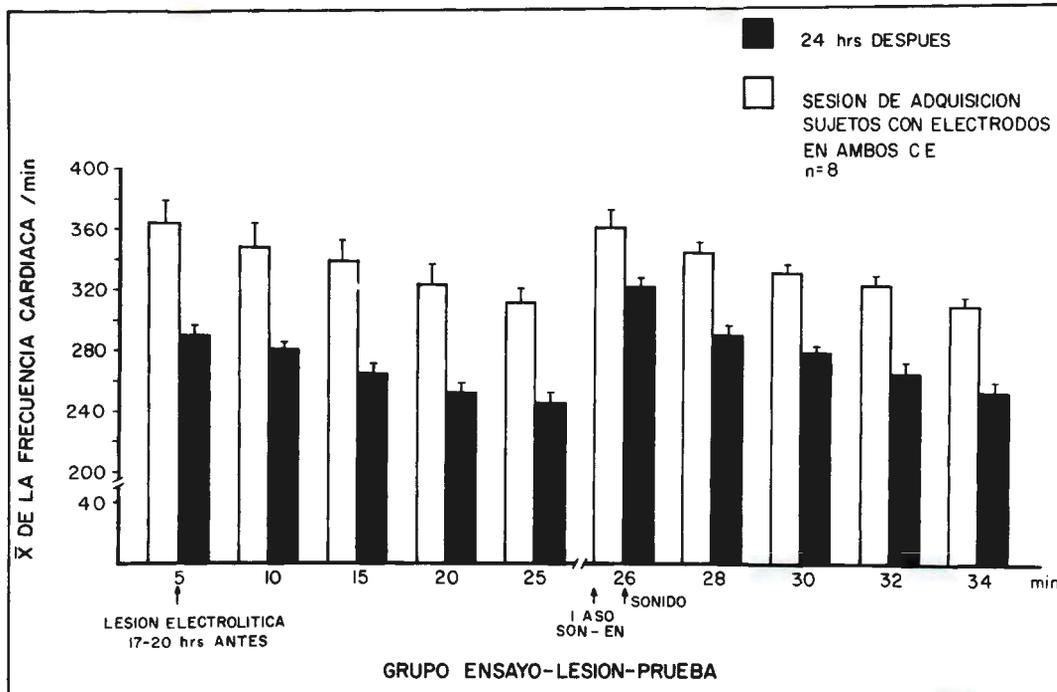
**Fig. 4** ilustra el promedio de la frecuencia cardiaca de 8 ratas en la sesión de adquisición (columnas blancas), y en la sesión de prueba (columnas negras). Obsérvese los valores de FC significativamente menores a los animales controles. La aplicación de la asociación EC-EI produce un incremento ( $P < 0.01$ ) de la FC, el que vuelve a producirse como respuesta condicionada 24 horas después por la sola aplicación del EC ( $P < 0.01$ ).

ampliamente desde el punto de vista anatómico, fisiológico<sup>38</sup> y farmacológico;<sup>1</sup> sin embargo, no conocemos datos concluyentes acerca del mecanismo subyacente de su producción.<sup>11, 81</sup>

La disminución de frecuencia cardiaca descrita en este trabajo durante los 25 minutos de permanencia en la jaula de condicionamiento permite decir que los animales se adaptan rápidamente a los cambios del ambiente que no son muy bruscos. La aplicación de la única asociación estímulo condicionante e incondicionado produjo un aumento de la frecuencia cardiaca, el que a las 24 horas se vuelve a producir únicamente por el estímulo condicionante. Estos efectos pueden atribuirse a un proceso aprendido que depende de la secuencia de estimulación; esto se puso de manifiesto en el grupo de ratas de pseudocondicionamiento que no adquirieron dicha modifica-

ción al presentarles los estímulos en otro orden.

Es muy importante señalar que los animales con extensas lesiones del cuerpo estriado, que inclusive abarcan otras áreas cerebrales, mostraron los mismos cambios de frecuencia cardiaca que los controles. La frecuencia cardiaca disminuye durante los 25 minutos de observación control, y los animales adquieren la respuesta condicionada, pudiéndola manifestar 24 horas más tarde. Los animales lesionados después de la adquisición también fueron capaces de manifestar ese aprendizaje al día siguiente. Por lo tanto, se puede concluir que la asociación necesaria para efectuar esa respuesta se realiza en otras estructuras cerebrales, probablemente de nivel inferior; por ejemplo, Durkovic y Cohen<sup>12</sup> han descrito que respuestas aprendidas de tipo vegetativo en palomas se alteran por lesiones me-



**Fig. 5** Ilustra el promedio de la frecuencia cardiaca de 8 ratas en la sesión de adquisición (columna blancas), y en la sesión de prueba (columnas negras). Obsérvese la disminución de la FC consecutivamente a la lesión electrolítica del cuerpo estriado. Sin embargo, la aplicación del EC-EI produce un incremento significativo ( $P < 0.05$ ) y, 24 horas después, se vuelve a presentar el incremento (RC) con la aplicación del EC a nivel de  $P < 0.01$ .

sencefálicas; lo mismo sucede en una respuesta condicionada salival en gatos.<sup>17</sup> Recientemente Powell y col.<sup>29</sup> han descrito que no se alteran los cambios autonómicos que acompañan al condicionamiento somatomotor en conejos con lesiones del núcleo caudado.

Por lo anterior se puede concluir que el cuerpo estriado, y posiblemente las demás estructuras afectadas por las lesiones descritas en este trabajo, no forman parte del circuito neuronal responsable y necesario para la adquisición y mantenimiento de respuestas condicionadas con manifestaciones autónomas o vegetativas. Ello da mayor apoyo a la sugestión básica de que existen circuitos neuronales con funciones específicas que intervienen en el aprendizaje de determinadas respuestas.<sup>33</sup> □

#### REFERENCIAS

- Andén, N.E.; Dalhstrom, A.; Fuxe, K.; Larsson, K.: Functional role of the nigro-neostriatal neurons. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 24: 263-274, 1966.
- Avery, D.L.; Olmstead, C.E. y Villablanca, J.: Behavioral hypereactivity in cats with caudate nuclei ablations. *Fed. Proc.* 35 (3095): 768, 1976.
- Black, R.W. y Blanck, P.E.: Heart rate conditioning as a function of interstimulus interval in rats. *Psychon. Sci.* 8: 219-220, 1967.
- Block-Rojas, S., Toro, A. y Pinto-Hamuy, T.: Cardiac versus somatomotor conditioned responses in neocorticate rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 58(2): 233-236, 1964.
- Bromiley, R.B.: conditioned responses in a dog after removal of neocortex. *J. Comp. physiol. Ppsychol.* 41: 102-110, 1948.
- Brown, C.C. y J.E. Peters: The effects of different durations of conditioned stimulus on the magnitude of conditioned cardiac acceleration. *Cond. Reflex.* 2: 159-169, 1967.
- Brust-Carmona, H.; J.L. Portes y I. Mascher: Instrumental and inhibitory conditioning cats. I. Effects of neocortication. *Boln. Inst. Estud. Méd. Biol. Univ. Nac. Méx.* 27: 1-8, 1971.
- Brust-Carmona, H. y I. Zarco-Coronado: Instrumental and inhibitory conditioning in cats. II. Effects of paleocortical and caudate nucleus lesions. *Boln. Inst. Estud. Méd. Biol. Univ. Nac. Méx.* 27: 61-70, 1971.
- Doty, R.W., E.C. Beck y K.C. Kooi: Effect of brainstem lesions on conditioned responses of cats. *Experimental Neurology* 1: 360-385, 1959.
- Costall, B.; R.J. Naylor y J.E. Olley: Catalepsy and cycling behavior after intracerebral injections of neuroleptic, cholinergic and anticholinergic agents into the caudate-putamen, globus pallidus and substantia nigra of the rat brain. *Neuropharmacol.* 11: 645-663, 1972.
- Durkovic, R.G. y D.H. Cohen: Effect of the caudal midbrain lesions on conditioning of heart and respiratory rate responses in the pigeon. *J. Comp. physiol. Psychol.* 69(2): 329-338, 1969.
- Fox, S.S.; D.P. Kimble y M.E. Lickey: Comparison of caudate nucleus and septal area lesions on two types of avoidance behavior. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 58: 380-386, 1964.

## Investigación (concluye)

14. Gantt, W.H.: Cardiovascular component of the conditioned reflexes to pain, food and other stimuli. *Physiol. Rev.* 40: 261-291, 1960.
15. Goldstein, R., L. Beldeman, S.Y. Hill y J.A. Stern. Heart rate as a function of deprivation and age in rats. *J. Comp. physiol. Psychol.* 72(3): 360-365, 1970.
16. Green, R.H. W.N. Beatty y J.S. Schwartzbaum. Comparative effect of septo-hippocampal and caudate lesions on avoidance behavior in rats. *J. Comp. physiol. Psychol.* 64: 444-452, 1967.
17. Hernández-Peón, R., H. Brust-Carmona, E. Eckhaus, E. López-Mendoza y C. Alcocer Cuarón. Effects of cortical and subcortical lesions on salivary conditioned response. *Acta Neurol. Latinoamer.* 4: 111-120, 1958.
18. Jerussi, T.P. y S.D. Glick. Drug induced rotation in rats without lesions: behavioral and neurochemical indices of normal asymmetry in nigro-striatal function. *Psychopharmacol.* 47: 249-260, 1976.
19. Kemble, E.D., J.M. Alkin y D.W. Leonard. The effect of amigdaloid lesions on a classical conditioned auditory discrimination in the rabbit. *Psychonom. Sci.* 26: 43-44, 1972.
20. Kirkby, R.J.: Caudate nucleus and arousal in the rat. *J. Comp. physiol. Psychol.* 85: 82-96, 1973.
21. Kling, A. y T.J. Trucker. Effects of combined lesions of frontal granular cortex on CN in the neonatal monkey. *Brain Res.* 6: 428-439, 1967.
22. McGinn, D. y D.S. Albert. A reliable and inexpensive technique for recording heart rate in unres-trained unanesthetized rats. *Physiol. Behav.* 18: 171-172, 1977.
23. Morgane, P.J.: Alterations in feeding and drinking behavior of rats with lesions in globi pallidi. *Amer. J. Physiol.* 201: 420-428, 1971.
24. Norman, R.J., J.R. Villablanca, A.B. Kenneth, J.A. Schwa y J.A. Buchwald. Classical eyeblink conditioning in the bilaterally hemisferectomized cat. *Exp. Neurol.* 44: 363-380, 1974.
25. Oakley, D.A. y I. Russeel. Neocortical lesions and pavlovian conditioning. *Physiol. Behav.* 8: 915-926, 1972.
26. Pavlov, I.P. Lectures on conditioned reflexes (Translated by Gantt), London Martin Lawrence Publ., pp. 1-414, 1928.
27. Pinto-Hamuy, T., H. Santibañez y A. Rojas. Learning and retention of a visual conditioned response in neodecorticated cats. *J. Comp. physiol. Psychol.* 56(1): 19-24, 1963.
28. Pellegrino, J.L. y J.A. Cushman: A stereotaxic atlas of the rat brain. Appleton Century-Crofts. Nueva York, 1967.
29. Powell, D.A.; D. Mankowski y S.L. Buchaman: Concomitant heart rate and corneoretinal potential conditioning in the rabbit (*oryctolagus cuniculus*) effects of caudate lesions. *Physiol. Psychol.* 20: 143-150, 1978.
30. Prado-Alcalá, R.A., J. Grinberg-Zylberbaum, J. Alvarez-Leafmans y Brust-Carmona, H.: Suppression of motor conditioning by injection of 3M KCl in the caudate nuclei of cats. *Physiol. Behav.* 10: 59-64, 1973.
31. Prado-Alcalá, R., L.G. Catalán y E.M. Ibarra: One trial heart rate classical conditioning in rats. *Boln. Inst. Estud. Méd. Biol. Univ. Nac. Méx.* 29: 305-311, 1977.
32. Prado-Alcalá, R.; Z.J. Grinberg, L.J. Alvarez, A. Gómez, S. Singer y Brust-Carmona, H.: A possible caudate cholinergic mechanism in two instrumental conditioning responses. *Psychopharmacol. (Berl)*: 25: 339-346, 1972.
33. Prieto, B. y H. Brust-Carmona: Lever pressing and passive avoidance conditioning in cats with lesions of nonspecific thalamic nuclei. *En prensa Physiology and Behavior.*
34. Saavedra, G. y T. Pinto-Hamuy: Acquisition of auditory conditioned responses in normal and neodecorticated rats. *J. Comp. physiol. Psychol.* 56(1): 31-35, 1963.
35. Schaltz, L.W. y J. Theios: Acquisition and extinction of a classically conditioned response in hippocampectomized rabbits (*oryctolagus cuniculus*). *J. Comp. physiol. Psychol.* 79: 328-333, 1972.
36. Shapper, A.G., R.M. Kadden y W.N. Schoenfeld. Cardiac pacing and the law of initial value in rhesus monkeys. *Cond. Reflex.* 6: 277-235, 1971.
37. Tyler, T.J. y R.D. Fitzgerald: Trace versus delay conditioning of heart rate in rats as a function of US intensity. *Psychon. Bull.* 1. 30, 1967.
38. White, R.P. y H.I. Himwich. Ablation studies on the mechanisms of forced cycling in the rabbit. *Amer. J. Physiol.* 179: 684, 1954.