

LA ESTIMULACIÓN INTRACRANEAL REFORZANTE EN RELACIÓN CON LOS PROCESOS DE APRENDIZAJE Y MEMORIA

Ignacio MORGADO BERNAL *

RESUMEN

El presente trabajo consiste en una revisión de los efectos de la estimulación eléctrica reforzante del cerebro sobre los procesos de aprendizaje y formación de la memoria. Se consideran diferentes resultados en los que la estimulación administrada por el propio experimentador o la autoestimulación intracraneal facilitan o dificultan diversos tipos de aprendizaje. Se considera asimismo la hipótesis según la cual el efecto de los reforzadores podría consistir en mantener las conexiones entre estímulos y respuestas durante un tiempo suficiente como para permitir la consolidación de la información adquirida en los sistemas de memoria.

ABSTRACT

This paper is a review of the effects of reinforcing brain electrical stimulation on learning and memory processes. We consider findings where the brain stimulation administered by the investigator or the intracranial self-stimulation improved or disrupted different kinds of learning. We also consider the hypothesis that reinforces could maintain the stimulus-response connections in order to permit the memory consolidation processes.

* Departament de Psicologia Experimental i Psicofisiologia. Universitat Autònoma de Barcelona.

La idea de que los reforzadores pueden ejercer influencias sobre los procesos de la memoria no es nueva. En realidad estaba ya implícita en la conocida «ley del efecto» de THORNDIKE (1933). En los últimos veinte años esa posibilidad ha sido especialmente considerada, sobre todo a partir del descubrimiento de OLDS y MILNER (1954) acerca de la estimulación intracraneal reforzante y del desarrollo de la técnica de «autoestimulación eléctrica intracraneal» (AEIC).

Los incrementos en la intensidad de los reforzadores (CHOROVER y SCHILLER, 1965; RAY y BIVENS, 1968) o en las propiedades incentivas de los mismos (GOLD y MCGAUGH, 1975) pueden mejorar la retención, y ello podría resultar de una facilitación en los procesos de la consolidación de la memoria. HUSTON, MUELLER y MONDADORI (1977) han sugerido que el efecto de los reforzadores podría consistir en mantener las conexiones entre estímulos y respuestas durante un tiempo suficientemente largo como para que dicha información se consolide, es decir, que los reforzadores prolongarían la memoria a corto plazo (memoria recientemente adquirida), facilitando con ello los mecanismos que establecerían la situación de memoria a largo plazo (memorias que se mantienen en el tiempo). En el mismo sentido, otra posibilidad sería que los reforzadores evitasen la alteración de las frágiles memorias a corto plazo. De este modo, un reforzador inmediatamente contingente a una situación de estímulo-respuesta operante situaría esta información en la memoria a corto plazo y un estado de reforzamiento añadido a aquél podría facilitar su permanencia en la misma y, con ello, su consolidación. En apoyo de esta idea, había sido comprobado (HUSTON, MONDADORI y WASAR, 1974) que si unos ratones hambrientos podían comer inmediatamente después de los ensayos que conducen a un aprendizaje de evitación se mejoraba su retención en los días siguientes. El aprendizaje de evitación fue elegido debido a que el efecto facilitador de un refuerzo tras los ensayos en una situación apetitiva (aprendizaje instrumental con refuerzo positivo) podría haber sido interpretado en términos de efectos aditivos al refuerzo que normalmente se administra. MONDADORI, ORNSTEIN, WASAR y HUSTON (1976) habían observado también que el aprendizaje de evitación en ratas podía ser facilitado por la estimulación reforzante del hipotálamo lateral, administrada tras los sucesivos ensayos.

Resultados similares se han obtenido en otros experimentos con aprendizaje de evitación (HUSTON y MUELLER, 1978), con aprendizaje operante apetitivo (DESTRADE y CARDO, 1975; HUSTON y MUELLER, 1978; MAJOR y WHITE, 1978) y utilizando como base el condicionamiento clásico, aversivo o apetitivo, según se explica a continuación.

En un experimento con ratas, el aprendizaje consistía en asociar un tono con un shock eléctrico y la retención se medía evaluando los

efectos del tono (sin shock) sobre la ingesta de agua cuando los animales estaban privados de ella (supresión condicionada). Los Ss que tuvieron acceso a la AEIC en la hipotálamo lateral tras los ensayos de apareamiento, mostraron significativamente más supresión de la respuesta (es decir, más adquisición) que los Ss que no pudieron autoestimularse. En un segundo experimento del mismo trabajo, el aprendizaje consistía en asociar un tono a la posibilidad de beber agua en un tubo. Un grupo de Ss podía acceder a la AEIC inmediatamente tras los ensayos. Otro grupo se autoestimulaba igualmente pero con un retraso de dos horas. Posteriormente, cuando fueron sometidos a extinción, la resistencia a la misma fue mayor en los Ss que se autoestimularon inmediatamente tras los ensayos (COULOMBE y WHITE, 1980). Estos resultados sugieren que la AEIC en el hipotálamo lateral puede mejorar retroactivamente las asociaciones formadas durante el condicionamiento clásico. Y en general, pues, favorecen la hipótesis de HUSTON *et al.* (1977) anteriormente formulada.

La facilitación de la retención de una respuesta mediante estimulación eléctrica intracraneal aplicada tras los ensayos de adquisición ha podido conseguirse también cuando los electrodos se encontraban situados en lugares como la amígdala (GOLD, HAUKINS, EDWARDS, CHESTER y MCGAUGH, 1975), el hipocampo (DESTRADE, SOUMIREU-MOURAT y CARDO, 1973) o el septum (WETZEL, OTT y MATTHIES, 1977), que rinden AEIC, y en otros lugares como la formación reticular (DENTI, MCGAUGH, LANDFIELD y SHINKMAN, 1970).

Un sentido diferente parecen tener los trabajos de ROUTTENBERG y HOLZMAN (1973) y FIBIGER y PHILLIPS (1976), quienes han observado que la estimulación eléctrica de la sustancia negra (pars compacta: A9), tras los ensayos de un aprendizaje de evitación pueden dificultar la retención del mismo. STAUBLI y HUSTON (1978) han sugerido que estos resultados y otros semejantes obtenidos por ellos mismos (1978) podrían ser explicados en el sentido de que la estimulación subumbral o no reforzante (la que no originaría AEIC) podría tener efectos disruptivos sobre la respuesta (ésta podría ser la razón de dichos resultados), mientras que cuando la estimulación resulta reforzante o supraumbral (es decir, la que originaría AEIC), además de efectos disruptivos podría tener efectos facilitadores, interactuando ambos entre sí.

En el estudio de los efectos de la estimulación eléctrica del cerebro sobre el Aprendizaje, otra importante variable a considerar se refiere a las diferencias entre la estimulación reforzante administrada a los Ss por el experimentador, y la que se administra a sí mismo el propio individuo (AEIC). WHITE y MAJOR (1978) observaron que la adquisición de una respuesta apetitiva fue mejorada cuando un ensayo de la misma fue seguido o por 1.000 trenes de AEIC o por 30 trenes administrados

por el experimentador. Asimismo ni 1.000 trenes administrados por el experimentador ni 30 trenes de AEIC facilitaron la retención. En todos los casos la estimulación se realizó en el hipotálamo lateral. Estos resultados parecen indicar una mayor potencia facilitadora de la estimulación que administra el experimentador frente a la AEIC, y fueron interpretados por dichos investigadores del modo siguiente: en el caso de la AEIC la rata misma regularía el modelo de estimulación que recibe, procurando mantener un nivel de activación general (arousal) tan bajo como fuera posible. De este modo, 30 trenes de AEIC no permitieron un nivel de activación suficientemente alto como para facilitar la consolidación de la respuesta que se adquiriría, y 1.000 trenes de AEIC originaron un nivel de activación demasiado elevado que tampoco mejoró su retención. En los demás casos, se consiguió un nivel de activación conveniente para la facilitación de la misma. Una explicación alternativa, propuesta también por MAJOR y WHITE (1978), se refiere a la posibilidad de que los dos tipos de estimulación que facilitaron la memoria (1.000 trenes de AEIC o 30 trenes administrados por el experimentador) activasen diferentes substratos neurales, cada uno de ellos con diferentes requerimientos de activación funcional. En cualquier caso, si bien se ha puesto de manifiesto la importancia de la forma de administrar la corriente estimulante, habrán de ser las futuras investigaciones las que determinen el modo de acción específico y determinado para cada uno de ellos.

Otra serie de trabajos se han centrado especialmente en los efectos de la estimulación intracraneal reforzante durante el proceso de aprendizaje (en lugar de tras el mismo), sobre la consolidación de la memoria. Aunque el aprendizaje mismo no pareció ser afectado por la estimulación, los efectos de ésta, como puede observarse en la tabla adjunta (tabla 1), no tuvieron un carácter unitario. CLAVIER y ROUTTENBERG (1980) han encontrado en ello un paralelismo con la dificultad para relacionar la estimulación intracraneal reforzante o la AEIC con un substrato neuroanatómico o neuroquímico único. De ahí que ellos sugieran que ambos tipos de observaciones resultan coherentes, en el sentido de que, si diferentes lugares del cerebro que rinden AEIC se solapan ampliamente con zonas que cuando son estimuladas en el curso de un aprendizaje alteran de diferente forma (mejora o deterioro) su consolidación, existe la posibilidad de que cada lugar de AEIC tenga un papel diferente con respecto a la consolidación de la memoria. Esta hipótesis se ve reforzada por la existencia misma de diferentes tipos de refuerzo, los cuales podrían implicar la posibilidad de que procesos también diferentes se involucraran en la consolidación de la memoria.

En una línea de investigación paralela se han estudiado también los efectos de diferentes drogas y de algunos compuestos endógenos sobre

TABLA I. *Efectos de la estimulación eléctrica del cerebro sobre la retención de una respuesta aprendida, según los trabajos correspondientes de A. Routtenberg y colaboradores (Clavier y Routtenberg, 1980).*

<i>Retención a las 24 horas</i>			
Lugar de estimulación	AEIC	Si la estimulación fue durante el aprendizaje	Si la estimulación fue inmediatamente después de los ensayos
Amígdala (n. medial)	Sí	Dificultada	—
Sustancia negra (pars compacta)	Sí	Dificultada	Dificultada
Cortex Entorhinal	Sí	No dificultada	Dificultada
Cortex prefrontal sulcal	Sí	Facilitada	—

los mecanismos de la memoria. Se ha podido observar que sustancias exógenas como la morfina u otras endógenas como los neuropéptidos pueden facilitar los procesos de consolidación (BELLUZZI y STEIN, 1981; MONDADORI y WASER, 1979 y SAUBLI y HUSTON, 1979), y se especula con la posibilidad de que estos efectos se relacionen con la posible influencia de dichas sustancias sobre los mecanismos cerebrales de la recompensa.

Por otro lado, la privación de sueño paradójico (la fase del sueño caracterizada por un electroencefalograma desincronizado, semejante al de la vigilia y atonía muscular (parece disminuir los umbrales de AEIC y mejorar la tasa de respuesta cuando la corriente estimulante es baja (STEINER y ELLMAN, 1972). Hoy sabemos también que el sueño paradójico puede estar relacionado con la formación de la memoria (BLOCH, HENNEVIN y LECONTE, 1979; VAN HULZEN y COENEN, 1979). Entonces, si los mecanismos del Refuerzo influyen en la consolidación de la memoria, nosotros sugerimos la posibilidad de que el sueño paradójico actúe sobre la consolidación a través de los mecanismos del Refuerzo.

Podemos concluir afirmando que el conjunto de los resultados de que se dispone actualmente suponen una fuerte evidencia en favor de la hipótesis de que los sistemas que subyacen a la AEIC participan en la consolidación de la memoria. Las características precisas de esta función han de ser necesariamente exploradas por nuevos experimentos.

Bibliografía

- BELLUZZI, J. D. y STEIN, L., 1981, «Facilitation of long-term memory by brain endorphins», en Martínez, J. L., Jensen, R. A., Messing, R. B., Riger, H. y McGaugh, J. L. (Eds.), *Endogenous peptides and learning and memory processes*, New York, Academic Press.
- BLOCH, V., HENNEVIN, E. y LÉCONTE, P., 1979, «Relationship between paradoxical sleep and memory processes», en Brazier, M. A. B. (Ed.), *Brain mechanism in memory and learning*, New York, Raven Press, pp. 329-343.
- CHOROVER, S. L. y SCHILLER, P. H., 1965, «Short-term retrograde amnesia in rats», *Journal of comparative and physiological Psychology*, 59, pp. 73-78.
- CLAVIER, R. M. y ROUTTENBERG, A., 1980, «In search of reinforcement pathways: A neuro-anatomical odyssey», en Routtenberg, A. (Ed.), *Biology of reinforcement: Facets of brain stimulation reward*, New York, Academic Press, pp. 81-107.
- COULOMBE, D. y WHITE, N., 1980, «The effect of post-training lateral hypothalamic self-stimulation on aversive and appetitive classical conditioning», *Physiology and Behavior*, 25, pp. 267-272.
- DENTI, A., MCGAUGH, J. L., LANDFIELD, P. W. y SHINKMAN, P., 1970, «Effects of post-trial electrical stimulation of the mesencephalic reticular formation on avoidance learning in rats», *Physiology and Behavior*, 5, pp. 659-662.
- DESTRADE, C. y CARDO, B., 1975, «Amélioration de la réminiscence par stimulation post-essai de l'hypothalamus latéral chez le souris BALB/c.», *Compte Rendu de l'Académie des Sciences*, Paris, 280b, pp. 1.401-1404. Citado por White, N. y Major, R., en «Facilitation of retention by self-stimulation and by experimenter-administered stimulation», *Canadian Journal of Psychology*, 1978, 32 (2), pp. 116-123.
- DESTRADE, C., SOUMIREU-MOURAT, B. y CARDO, B., 1973, «Effects of post-trial hippocampal stimulation on acquisition of operant behavior in the mouse», *Behavioral Biology*, 8, pp. 713-724.
- FIBIGER, H. C. y PHILLIPS, A. G., 1976, «Retrograde amnesia after electrical stimulation of the substantia nigra: mediation by dopaminergic nigro-neostriatal bundle», *Brain Research*, 116, pp. 23-33.
- GOLD, P. E., HANKINS, L., EDWARDS, R. M., CHESTER, J. y MCGAUGH, J. L., 1975, «Memory interference and facilitation with post-trial amygdala stimulation: effect on memory varies with footshock level», *Brain Research*, 86, pp. 509-513.
- MCGAUGH, J. L., 1975, «A single-trace, two process view of memory storage processes», en Deutsch, J. D. (Ed.), *Short-term memory*, New York, Academic Press.
- HUSTON, J. P., MONDADORI, C. y WASER, P. G., 1974, «Facilitation of learning by reward of post-trial memory processes», *Experientia*, 30, pp. 1.038-1.040.
- MUELLER, C. C., 1978, «Enhanced passive avoidance learning and appetitive T-maze learning with post-trial rewarding hypothalamic stimulation», *Brain Research Bulletin*, 3, pp. 265-270.
- MONDADORI, C., 1977, «Memory facilitation by post-trial hypothalamic stimulation and other reinforcers: a central theory of reinforcement», *Biobehavioral Reviews*, 1, pp. 143-150.
- MAJOR, R. y WHITE, N., 1978, «Memory facilitation by self-stimulation reinforced mediated by the nigro-neostriatal bundle», *Physiology and Behavior*, 20, pp. 723-733.

- MONDADORI, C., ORNSTEIN, K., WASER, P. G. y HUSTON, J. P., 1976, «Post-trial reinforcing hypothalamic stimulation can facilitate avoidance learning», *Neuroscience Letters*, 2, pp. 183-187.
- WASER, P. G., 1979, «Facilitation of memory processing by post-trial morphine: Possible involvement of reinforcement mechanisms?», *Psychopharmacology*, 63, pp. 297-300.
- OLDS, J. y MILNER, P., 1954, «Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of the rat brain», *Journal of comparative and physiological Psychology*, 47, pp. 419-427.
- RAY, O. S. y BIVENS, L. W., 1968, «Reinforcement magnitude as a determinant of performance decrement after electroconvulsive shock», *Science*, 160, pp. 330-332.
- ROUTTENBERG, A. y HOLZMAN, N., 1973, «Memory disruption by electrical stimulation of substantia nigra, pars compacta», *Science*, 181, pp. 83-86.
- SEWARD, J. P., UYEDA, A. A. y OLDS, J., 1959, «Resistance to extinction following cranial self-stimulation», *Journal of comparative and physiological Psychology*, 52, pp. 294-299.
- STÄUBLI, U. y HUSTON, J. P., 1978, «Effects of post-trial reinforcing vs. subreinforcing stimulation of the substantia nigra on passive avoidance learning», *Brain Research Bulletin*, 3, pp. 519-524.
- 1979, «Facilitation of learning by post-trial injection of substance P into the medial septal nucleus», *Behavioral Brain Research*, 1, pp. 245-255.
- STEINER, S. S. y ELLMAN, S. J., 1972, «Relation between REM sleep and intracranial self-stimulation», *Science*, 177, pp. 1.122-1.124.
- THORNDIKE, E. L., 1933, «A proof of the law of effect», *Science*, 17, pp. 173-175.
- VAN HULZEN, Z. J. M. y COENEN, M. L., 1979, «Selective deprivation of paradoxical sleep and consolidation of shuttle-box avoidance», *Physiology and Behavior*, 23, pp. 821-826.
- WETZEL, W., OTT, T. y MATTHIES, H., 1977, «Post-training hippocampal rhythmic slow wave activity ("theta") elicited by septal stimulation improves memory consolidation in rats», *Behavioral Biology*, 21, pp. 32-40.
- WHITE, N. y MAJOR, R., 1978, «Facilitation of retention by self-stimulation and by experimenter-administered stimulation», *Canadian Journal of Psychology*, 32 (2), pp. 116-123.